TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr E. LESNÉ

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1929

TITRES HOSPITALIERS ET UNIVERSITAIRES

Externe des Hôpitaux, 1890.

Interne des Hôpitaux, 1894.

Médaille d'or Médecine, 1898.

Docteur en Médecine, 1899.

Chef de Laboratoire à la Faculté, 1900.

Médecin des Hôpitaux, 1905.

Médecin du Bastion 29, 1907.

Médecin de l'Hôpital Tenon, 1912.

Médecin de l'Hôpital Trousseau, 1920.

ENSEIGNEMENT

Conférences sur le Cancer à l'Hôpital Cochin. Service du Professeur Chauffard, 1899.

Conférences à l'Hôpital Tenon sur l'Hygiène et les Maladies du Nourrisson.

Enseignement des Stagiaires à l'Hôpital Trousseau. Conférences sur l'Hygiène et la Pathologie infantile.

Leçons au cours supérieur d'Hygiène.

Leçons au cours de thérapeutique.

Collaboration :

Aux traités de Charcot-Bouchard; Grancher-Comby; Hutinel; Roger-Widal-Teissier; Roger. Sergent-Ribadeau-Dumas-Babonneix.

Aux Revues *Le Nourrisson* et *Revue Française de Pédiatrie.*

SOCIÉTÉS SAVANTES

Membre de la Société Médicale des Hôpitaux.

Ancien Président de la Société de Pédiatrie.

Membre de l'Association Française et de l'Association Internationale de Pédiatrie.

Ancien Président de la Société de Thérapeutique.

Vice-Président de la Société de Pathologie comparée.

Membre de la Société Française de Prophylaxie sanitaire et morale et de la Ligue Nationale Française contre le Péril Vénérien.

Membre de la Société de Chimie Biologique.

Membre du Conseil d'Administration du Comité National de l'Enfance.

Membre du Comité français de l'Union internationale de Protection de l'Enfance.

Membre de l'Association pour le développement de l'Hygiène Maternelle et Infantile.

Membre de la Section des Enfants du Service Social à l'Hôpital.

Rapporteur Général au IVe Congrès des Pédiatres de Langue Française. Octobre 1924.

Rapporteur Général à la Conférence de la Syphilis héréditaire. Octobre 1925.

Lauréat de la Faculté de Médecine :
Prix Chateauvillard 1900.
Prix Chateauvillard 1922.

Lauréat de l'Académie de Médecine :
Prix Oulmont 1899.
Prix Saintour 1922.

Lauréat de l'Institut (Académie des Sciences).
Prix Montyon 1922.

Médaille d'argent de la Vaccine.

Officier de la Légion d'Honneur.

I

INTRODUCTION

L'hygiène de l'enfance avec les problèmes de l'alimentation, de la croissance, de la prophylaxie des maladies infectieuses, constitue l'un des chapitres primordiaux de la pédiatrie et c'est aux questions qui s'y rattachent que j'ai consacré la plupart de mes travaux.

Favoriser le développement normal de l'enfant, l'aider à se défendre contre la maladie, lutter par tous les moyens contre la mortalité infantile, tels sont les buts que j'ai poursuivis depuis de nombreuses années, tant dans mon service hospitalier que dans les Commissions d'hygiène, dans les comités d'œuvres sociales officielles ou privées dont je fais partie.

Depuis que je me suis orienté vers l'étude de la pathologie infantile, je me suis convaincu en effet du rôle considérable joué par les problèmes d'hygiène en pédiatrie et j'ai contribué à élucider successivement un certain nombre de questions importantes pour la protection de l'enfance.

C'est ainsi que l'étude de l'hygiène alimentaire m'a amené à préciser les notions capitales de la diététique des différents âges et à démontrer l'influence défavorable des régimes carencés sur le développement de l'enfant.

Parmi les affections dues à la déficience de facteurs vitaux indispensables au bon développement de l'organisme, je me suis particulièrement attaché à l'étude de la spasmophilie et du rachitisme, maladies déterminées en grande partie par les carences alimentaires et solaires.

Grâce à mes recherches sur le rachitisme expérimental et aux études radiologiques poursuivies chez l'enfant, j'ai pu préciser l'étiologie, la prophylaxie et le traitement de cette affection qui doit progressivement disparaître du cadre nosologique.

Les accidents provoqués par la défectuosité de l'alimentation ont également attiré mon attention et c'est à cette étude que se rattachent mes observations expérimentales et cliniques sur l'anaphylaxie alimentaire,

complétées ultérieurement par des notions générales sur les accidents anaphylactiques.

A mes recherches sur l'hygiène alimentaire du 1er et du 2e âge se sont ajoutés des travaux sur le développement de la deuxième enfance et en particulier l'étude des dangers résultant pour l'organisme jeune du surmenage scolaire, problème hygiénique de première importance à l'heure actuelle.

La prophylaxie des maladies infectieuses comporte une série de questions qui intéressent au plus au point l'hygiéniste soucieux de la protection de l'enfance. Je me suis efforcé de préciser certaines notions importantes à ce point de vue.

Dès 1898 j'ai signalé la présence de bacilles diphtériques virulents dans les coryza purulents, non membraneux, des nourrissons. Depuis j'ai insisté à plusieurs reprises sur les applications de la réaction de Schick à l'étude de l'immunité antidiphtérique. Afin d'étendre et de faciliter l'établissement de cette immunité, j'ai montré la possibilité de vaccination efficace par voie nasale à l'aide d'instillations d'anatoxine de Ramon.

Mes études sur la durée de la protection obtenue par les diverses modalités d'immunisation antidiphtérique ont également apporté un appoint à la lutte contre cette redoutable affection.

Enfin, j'ai pu créer à Trousseau un service de vaccination antidiphtérique grâce auquel de nombreux enfants ont pu être préservés.

Je me suis attaché par ailleurs à l'étude de la prophylaxie des autres maladies infectieuses de l'enfance.

Pour suppléer à l'emploi du sérum de convalescents souvent difficile à obtenir en quantité suffisante, j'ai préconisé l'hémoprophylaxie à l'aide de sang total prélevé chez les parents et injecté aux enfants. Ce procédé simple, facile à appliquer à l'hôpital de façon systématique, peut éviter les épidémies hospitalières de rougeole, de coqueluche et de varicelle.

Je me suis efforcé également d'apporter ma contribution à la lutte contre la tuberculose infantile et la syphilis héréditaire.

J'ai démontré la présence du bacille tuberculeux dans le pharynx de nourrissons présentant une cuti-réaction positive et dès 1908, j'ai signalé la valeur de la cuti-réaction à la tuberculine chez le jeune enfant. J'ai ainsi contribué à mettre en évidence l'importance de ces notions au point de vue diagnostic et thérapeutique pour le jeune malade, prophylactique pour son entourage.

En ce qui concerne l'hérédo-syphilis, le service de consultation prophy-

lactique antivénérienne, créé depuis 4 ans à Trousseau, sur mon initiative, constitue un important centre de dépistage et de traitement de la syphilis infantile et familiale, évitant ainsi nombre de conséquences graves ultérieures de cette affection méconnue. C'est afin d'aider à la recherche des syphilis larvées de l'enfant que j'ai particulièrement étudié les formes frustes, atypiques de l'infection tréponémique, notions qui ont été exposées dans mon rapport sur l'hérédo-syphilis larvée au Congrès de la Ligue Nationale contre le Péril Vénérien en 1925.

A l'hôpital même, les problèmes d'hygiène ont retenu mon attention.

Grâce à l'appui de l'Administration de l'A. P. j'ai pu isoler en box tous mes petits malades et de ce fait supprimer presque complètement la contagion intra-hospitalière dont mon Maître, le Professeur HUTINEL, m'avait appris la fréquence et le danger.

Les injections systématiques de sérum antidiphtérique à tous les entrants ont supprimé les épidémies de diphtérie, autrefois si meurtrières dans les pavillons de scarlatine et de rougeole.

En outre, depuis 3 ans, tous les enfants séjournant dans mon service, et âgés de plus d'un an, reçoivent des injections d'anatoxine antidiphtérique de Ramon et sont ainsi vaccinés lorsqu'ils sortent de l'hôpital. Depuis quelques mois j'y ai joint une vaccination antitétanique simultanée : cette mesure me paraît susceptible de rendre des services importants aux enfants si fréquemment atteints de plaies souillées de terre.

Enfin, la préservation générale des enfants contre les affections comporte un accroissement prophylactique de leurs moyens de résistance. Dans ce but, j'ai fait installer le premier service hospitalier parisien d'héliothérapie artificielle dont on connaît l'efficacité non seulement dans la cure antirachitique, mais encore comme thérapeutique eutrophique.

Pour compléter au dehors mon œuvre hospitalière, j'ai contribué par des conférences et de nombreuses publications à favoriser la protection sociale de l'enfance.

Par ma collaboration à des œuvres sociales, par mon service social à l'hôpital, je me suis efforcé de répandre et de faire appliquer les règles de l'hygiène sociale et privée dont l'importance est capitale dans la lutte contre la mortalité et la morbidité infantile.

Parallèlement à cette œuvre médico-sociale, j'ai poursuivi diverses *recherches* expérimentales et cliniques que je signalerai rapidement en terminant l'exposé de mes travaux.

II

HYGIÈNE ALIMENTAIRE

A *ALIMENTATION NORMALE.*

1° Digestion du lait, chimisme gastrique, transit gastrique. Tétée.

La physiologie normale et physiologique du nourrisson. MM. Lesné et Binet. — Masson, 1921, 296 p.

Méthode de mesure de la coagulabilité des laits. MM. Lesné et Binet. — *Congrès de Physiologie*, Paris, juillet 1920.

La traversée digestive chez le nourrisson. Variations biologiques et pathologiques. MM. Lesné, Binet et Paulin. — *Arch. de Méd. Enf.*, Août 1920.
In thèse de M. Paulin, Paris. 1920.

Contribution à l'étude du chimisme gastrique du nourrisson. MM. Lesné et Coffin. — *Soc. de Biologie*, 11 juin 1927.

Digestion gastrique des enfants de trois à quatorze ans. M. Lesné, M. Zizine et Picquard. — *Soc. de Biol.*, 9 juillet 1927.

Recherches sur le chimisme gastrique au cours de la première et de la seconde enfance. MM. Lesné, Coffin, Zizine et Picquard. — *Société de Pédiatrie*, 5 juillet 1927.
Et *in thèse* M. Picquard, Paris 1927.

Contribution à l'étude de la physiologie normale et pathologique de l'estomac du nourrisson. MM. Lesné et Coffin. — *Revue Française de Pédiatrie*, III, 5, 1927

Contribution à l'étude de l'estomac du nourrisson, transit et chimisme gastriques.
In thèse de M. Coffin. Paris, 1927.

Des recherches nombreuses m'ont permis de donner une base scientifique à l'hygiène alimentaire du nourrisson. Nombre de celles-ci ont été relatées *dans un volume publié avec la collaboration de* Binet *sur la physiologie normale et pathologique du nourrisson* et que le rapporteur dans le prix Saintour à l'Académie de Médecine (12 décembre 1922) voulut bien qualifier de « vraiment scientifique ». J'ai ultérieurement poursuivi des recherches qui ont fait l'objet de diverses communications et de plusieurs thèses.

Avec L. Binet, j'ai fait une *étude de la tétée*. Le rythme des mouvements de succion peut être étudié à l'aide de la méthode graphique; dans ce but nous avons eu recours à un biberon dit : « le parfait nourricier » dont le fond est percé d'un orifice que nous oblitérions par un bouchon, traversé d'une courte tubulure en verre s'enfonçant à peine dans l'intérieur du flacon, et dont l'autre extrémité était en rapport par un tube de caoutchouc avec un tambour enregistreur. Chaque mouvement de succion de l'enfant se traduisait par un mouvement de style permettant de recueillir ainsi de nombreux tracés.

Le *nombre* des mouvements de succion à la minute est variable avec le nourrisson; en moyenne on compte 90 mouvements à la minute, mais le rythme est plus rapide au début qu'à la fin de la tétée.

Les mouvements ne *sont pas continus*; il y a des pauses et des périodes de repos sur la plupart des tracés.

L'amplitude de ces mouvements est loin d'être uniforme; souvent les mouvements ont une allure rythmée rappelant, quant aux tracés, la respiration périodique de Cheynes-Stokes.

La tétée s'accompagne de modifications circulatoires et respiratoires : la tension maxima s'élève sans changement de la minima ni de l'indice oscillométrique. Quant à la respiration, elle prend un rythme spécial : bradypnée avec inspiration profonde et expiration saccadée en deux ou trois temps.

Pour étudier la *coagulabilité du lait sous l'influence* du lab, j'ai proposé avec Binet de citrater le lait dans un premier temps pour le rendre incoagulable, et dans un deuxième temps de réactiver la substance coagulante par addition de quantités croissantes de calcium, afin de déterminer le *seuil de coagulabilité du lait.*

Dans une série de tubes à essai, on verse 10 c. c. du lait à étudier, puis

0, c. c. 5 d'une solution de citrate de soude au 1/10; on ajoute ensuite une solution de $CaCl2$ au 1/10 dans les proportions suivantes :

dans le tube 1.	. . . . . .	0 (tube témoin)
2.	. . . . .	0, c. c. 1
3.	. . . . . .	0, c. c. 2
4.	. . . . . .	0, c. c. 3
5.	. . . . . .	0, c. c. 4
6.	. . . . . .	0, c. c. 5 et ainsi de suite.

On laisse alors tomber 4 gouttes d'une préparation de présure et on recherche le coagulum une heure après.

La coagulabilité varie avec la source du lait.

Le lait de vache est coagulé à partir du tube 4 (addition de 3 centigr. de $CaCl2$).

Le lait de chèvre est coagulé à partir du tube 5 (addition de 4 centigr. de $CaCl2$).

Le lait d'ânesse est coagulé à partir du tube 2 (addition de 1 centigr. de $CaCl2$).

Le lait de femme coagule difficilement par la présure; de plus, mélangé au lait de vache, il peut retarder la coagulation de ce dernier et un mélange de lait de femme et de lait de vache à parties égales ne coagule qu'à partir du tube 6, souvent beaucoup plus loin encore.

Des facteurs multiples peuvent retarder cette coagulabilité.

Le lait de vache bouilli ou stérilisé coagule seulement dans le tube 6 au lieu du tube 4.

Le lait de vache hypersucré coagule à partir du tube 11.

La dilution du lait de vache quand elle dépasse un certain taux s'oppose à l'action du lait.

Le taux de dilution s'opposant à la coagulation varie avec le liquide diluant. Le mélange cesse de coaguler, quand il y a pour 10 parties du mélange, plus de 3 parties d'eau distillée ou glucosée à 33 pour 1000, ou plus de 2 parties d'eau salée à 9 pour 1000, ou plus de 7 parties d'eau de chaux.

De ces expériences on tire facilement des déductions pratiques sur les modifications à apporter au lait pour en faciliter la digestion.

J'ai également abordé le problème de l'hygiène alimentaire du nourrisson sous un autre aspect en étudiant directement avec Coffin *le suc gastrique du nourrisson.*

J'ai pu établir que l'estomac du nourrisson ne contient pas d'acide chlorhydrique libre pendant la période digestive bien que la muqueuse soit capable d'en sécréter sous l'action d'*histamine* et que l'on puisse également en trouver des traces à jeun. J'ai également montré que cette absence d'acide chlorhydrique libre n'est pas due uniquement à un pouvoir fixateur du lait (pouvoir variable selon les laits); si la teneur du suc gastrique en acide chlorhydrique libre est faible, c'est que cette sécrétion ne deviendra qu'ultérieurement abondante et utile; on la voit progressivement croître dans la seconde enfance, cette augmentation étant d'ailleurs moins liée au régime alimentaire qu'au degré de développement de l'enfant.

J'ai observé une variation parallèle du taux de l'acidité totale et du pouvoir peptique (mis en évidence par des digestions artificielles). J'ai été ainsi amené à établir une gamme dans la digestibilité des *laits*, en partant du lait de femme qui se montre expérimentalement le plus facile à digérer; lait de femme, lait d'ânesse, lait concentré sucré, lait de vache écrémé, lait de vache pur, lait sec.

Ces indications contribuent à diriger la diététique alimentaire du nourrisson.

Par ailleurs, j'ai longuement étudié la *traversée digestive chez les nourrissons*. J'ai pu, avec L. Binet et André Paulin, chez plus de 125 sujets, déterminer la durée de la traversée digestive en utilisant la technique du carmin à la dose de 0 gr. 20 dissous dans 20 c. c. d'eau; cette solution était administrée à l'aide du biberon et les langes recueillis dans la suite étaient examinés avec soin de façon à noter :

Le moment d'apparition du carmin.

Le moment de sa disparition.

L'allure continue ou intermittente de l'élimination du carmin.

De nos observations, nous avons pu tirer les conclusions suivantes :

1° L'âge fait varier le temps de la traversée digestive :

	1 à 3 mois	3 à 6 mois	6 mois à 1 an	1 à 2 ans
	—	—	—	—
Apparition	8 h. 30	8 h. 40	9 h. 20	10 h.
Disparition	18 h. 30	19 h. 50	20 h. 40	23 h.

2° Le mode d'allaitement a également une influence sur cette traversée :

	Apparition	Disparition
	—	—
Enfant au sein.	8 h. 25	17 h. 30
Enfant à l'allaitement mixte. . . .	8 h. 55	19 h. 30
Enfant à l'allaitement artificiel . .	9 h. 50	20 h. 50

3° Variation du temps de traversée en cas de selles blanches :

Aparition du carmin.	15 heures
Disparition du carmin.	25 —

4° Une réaction du biuret positive avec Triboulet clair et albumines solubles s'accompagne d'irrégularités dans le rythme d'élimination du carmin.

J'ai précisé avec Coffin, *la durée de la traversée gastrique*, en pratiquant des tubages méthodiques de l'estomac. J'ai montré que chez des sujets de moins d'un an, non vomisseurs, l'estomac est habituellement vide 2 heures après la fin de la tétée ; c'est là un délai maximum, car souvent l'estomac a évacué beaucoup plus tôt tout son contenu. Ces recherches ont confirmé celles précédemment poursuivies en montrant que la durée du transit gastrique varie, chez un même enfant, selon la nature du lait ingéré ; le transit du lait de femme est notamment plus court que celui de tout autre lait ; mais il y a également, pour un allaitement identique, un facteur personnel qui, chez chaque enfant, entre en jeu. Ce qui règle la durée du transit, c'est non seulement la nature du lait ingéré, mais encore l'activité motrice propre à chaque estomac.

Ayant ainsi précisé la durée du transit gastrique chez des nourrissons normaux, j'ai montré que chez les vomisseurs banaux (c'est-à-dire en dehors des sténoses organiques), il y a plus souvent raccourcissement qu'allongement du transit gastrique ; l'allongement, quand il existe, n'est jamais très marqué et il n'y a jamais de stase véritable.

La stase gastrique, c'est-à-dire un transit prolongé au delà de la 4e heure, est liée à la présence d'une sténose organique.

A cette étude du transit gastrique par des tubages, j'ai joint des données fournies par l'observation des images radiologiques. J'ai montré, dans le déterminisme des vomissements banaux, le rôle prépondérant du pylorospasme. C'est donc en augmentant la consistance pâteuse du lait et en donnant des antispasmodiques que l'on doit faire disparaître ces vomissements. Des chirurgiens ont pu démontrer ce rôle primordial du pylorospasme en faisant disparaître des vomissements incoercibles par pylorotomie d'un pylore non hypertrophié ; mais pratiquement la thérapeutique de ces pylorospames reste médicale.

2° Ration alimentaire.

Traité des Maladies de l'Enfance. En coll. avec M. le Prof. Hutinel, in *Traité des Maladies de l'Enfance.*

Archives de Médecine des Enfants, Août 1906. **La ration de lait chez l'enfant.** En coll. avec le Prof. Ch. Richet, *Archives de Médecine des Enfants.*

Physiologie normale et pathologique du nourrisson. En coll. avec M. L. Binet, Masson, 1921, 296 p.

Leçons au Cours Supérieur d'Hygiène, Masson, 1927.

Conférences à l'Hôpital Trousseau.

Indications du lait sec. — *Soc. de Péd.*, 4 juillet 1922.

Chimisme gastrique au cours de la première et de la seconde enfance. En coll. avec MM. Coffin, Zizine et Picquard. — *Soc. de Pédiatrie*, 5 juillet 1927 et *Soc. de Biol.*, 9 juillet 1927.
Et *in thèses* MM. Coffin et Picquard, Paris, 1927.

Azoturie basale chez l'enfance. En coll. avec M. Ch. Richet fils. — *Soc. de Biol.*, 23 octobre 1926.

Dans ces différents travaux, j'ai insisté sur le régime alimentaire des nourrices et sur la ration alimentaire à toutes les périodes de l'enfance normale.

J'ai étudié avec le professeur Ch. Richet la ration alimentaire basée sur la surface cutanée.

J'ai basé les étapes de sevrage sur l'apparition des groupes dentaires et insisté sur la nécessité de donner aux nourrissons des légumes dès les premières incisives, des substances albuminoïdes animales dès la poussée des canines. A maintes reprises j'ai rappelé la nécessité de l'équilibre de la ration alimentaire dès la période du sevrage, cette ration devant comprendre dans des proportions assez fixes des quantités déterminées d'hydrates de carbone, de graisse, de substances protéiques et de sels.

J'ai étudié les *caractères du suc gastrique dans la seconde enfance*; sa composition intermédiaire quant à ses éléments, entre celle du suc gastrique du nourrisson et de l'adulte est une indication pour la fixation des régimes.

Chez le grand enfant de 13 à 14 ans, âge où la croissance est très active,

j'ai pu avec Ch. Richet fils étudier à l'aide d'une méthode nouvelle la quantité des matières protéiques qui est indispensable. En effet, lorsqu'on observe des enfants qu'on a mis à un régime extrêmement pauvre en substances albuminoïdes, c'est-à-dire chez qui on étudie l'*azoturie basale*, on constate que cette azoturie basale est plus forte chez l'enfant qu'elle ne l'est chez l'adulte, proportionnellement au poids.

Chez l'enfant de 5 ans, l'élimination d'urée par kilogramme est de 15 pour 100 supérieure à celle de l'adulte;

Chez l'enfant de 7 ans elle est de 30 pour 100;

Chez l'enfant de 10 ans elle est de 70 pour 100;

Chez l'enfant de 13 ou 14 ans elle est de 100 pour 100; en d'autres termes l'usure cellulaire de l'enfant de 13 à 14 ans est double de celle de l'adulte, c'est-à-dire que pour arriver à remplacer les matières albuminoïdes qui sont utilisées par l'organisme, il faut que l'enfant de 7 ans ingère par kilogramme 30 pour 100 de plus de matières protéiques que l'adulte, et que l'enfant de 13 ans pesant 35 kilogrammes mange autant de protéiques que l'adulte de 70 kilogrammes.

B. *LES ALIMENTATIONS DÉFECTUEUSES. — LES CARENCES*

a) **Sous-alimentation. — Athrepsie.**

Dangers de la sous-alimentation et de la diète hydrique chez le nourrisson et particulièrement chez l'hypotrophique. — *La Clinique*, juin 1925.

Contribution à l'étude de la physiologie normale et pathologique de l'estomac du nourrisson. En coll. avec M. Coffin. — *Revue française de Pédiatrie*, oct. 1927.

Le sérum aminé dans l'athrepsie. En coll. avec M. Ch. Richet fils. — *Soc. de Pédiatrie*, 18 novembre 1924.

Les injections d'insuline dans l'athrepsie. En coll. avec Mlle Dreyfus-Sée. — *Soc. Médicale des Hôpitaux*, 31 juillet 1925 et Réunion des Pédiatres de Langue Française, *Soc. de Pédiatrie*, mai 1927.

J'ai montré les *dangers de la sous-alimentation* et de la diète hydrique prolongée chez le nourrisson, particulièrement lorsqu'il est au biberon, et plus encore chez l'hypotrophique; cette alimentation insuffisante conduit souvent le nourrisson soit à l'athrepsie, soit à l'hypotrophie.

En dehors des affections congénitales ou acquises, l'athrepsie reconnaît en effet comme causes dans un grand nombre de cas des carences multiples et complexes.

Chez l'athrepsique, le suc gastrique est tout à fait insuffisant et ce n'est qu'en présence des laits de digestion facile, lait de femme et lait d'ânesse que l'A. T. du suc gastrique atteint un taux normal, tandis qu'en présence des laits de digestion difficile la secrétion reste insuffisante, encore doit-on remarquer que le pouvoir peptique du suc sécrété en présence du lait de femme est anormalement élevé; il traduit un effort sécrétoire considérable et maximum. Le lait de femme et le lait d'ânesse sont donc les aliments exclusifs convenant à un athrepsique.

La ration alimentaire doit être considérable et s'élever à 30 ou 40 pour 100 du poids de l'enfant.

En dehors de cette question de régime primordiale, et du traitement spécifique, car la syphilis héréditaire est parfois en cause, l'amélioration ou la guérison de l'athrepsie doit comprendre, comme nous l'avons indiqué, les *transfusions intraveineuses* de sang maternel, les injections sous-cutanées et *intra-péritonéales* de solution de Ringer, de sérum glucosé et chloruré sodique avec *acides aminés* et les *injections d'insuline* (1 unité quotidienne par kilogramme) qui donnent parfois des résultats inespérés.

b) **Les avitaminoses.**

Avitaminose et lactation. En coll. avec M. Vagliano. — *XVIe Congrès français de Médecine*, Paris, octobre 1922.

Utilisation par l'organisme des vitamines C introduites dans l'organisme par voie parentérale. En coll. avec M. Vagliano. — *Acad. des Sciences*, 26 janvier 1923.

Activité identique de la vitamine C introduite dans l'organisme par voie entérale et par voie parentérale. En coll. avec MM. Vagliano et Christou. — *Acad. des Sciences*, 9 avril 1922.

Activité identique de la vitamine C introduite dans l'organisme par voie entérale et par voie parentérale. En coll. avec M. Vagliano. — *Le Lait*, décembre 1925.

Le pouvoir antiscorbutique des différents éléments du lait. En coll. avec Mlle Dubreuilh. — *Soc. de Pédiatrie*, 16 janvier 1923. *Le Nourrisson*, 3 mai 1922, t. XI, n° 3.

Les vitamines du Lait. *In thèse* de Mlle Le Bouédec, *Thèse Paris*, 1925.

Le pouvoir antiscorbutique du lait concentré sucré de vieille préparation. En coll. avec M. Vagliano. — *Soc. de Biologie*, 16 février 1924.

Le pouvoir antiscorbutique du lait concentré sucré de vieille préparation. En coll. avec Mlle Dreyfus-Sée et M. Turpin. — *Soc. de Pédiatrie*, 19 janvier 1926.

Le sang au cours du scorbut expérimental chez le cobaye. En coll. avec MM. Vagliano et Christou. — *Le Nourrisson*, Septembre 1923.

Différenciation de la vitamine A et du facteur anti-rachitique. En coll. avec M. Vagliano.

Nécessité d'un contrôle biologique précis des substances renfermant des vitamines. MM. Lesné, R. Clément et Simon. — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, Séance du 31 juillet 1928 et *Presse Médicale*, 3 octobre 1928.

J'ai dans tous ces travaux étudié les avitaminoses tant au point de vue clinique qu'expérimental et mon attention a particulièrement porté sur les vitamines du lait.

Avitaminose A.

Grâce à un régime complet mais carencé en facteur A, dont nous avons emprunté la plupart des éléments à l'auteur Japonais Fujimaki, nous avons pu rechercher et doser biologiquement le facteur de croissance liposoluble en expérimentant sur le jeune rat blanc.

Nous avons montré que bien souvent accolé au facteur antirachitique, il en était cependant entièrement différent, et que les deux facteurs pouvaient être dissociés biologiquement dans une substance telle que l'huile de foie de morue.

Nous avons pu nous rendre compte ainsi que la valeur thérapeutique de nombreux médicaments contenant des facteurs de croissance était très différente.

I. *Aliments.* — Le lait frais est une des substances alimentaires les plus riches en facteur de croissance. Le *lait sec, le lait condensé sucré* sont aussi en général très riches en facteur A.

Le facteur A résiste à de hautes températures et à la dessiccation.

Le lait après ébullition, le lait stérilisé, sont encore actifs au point de vue de la croissance.

Le beurre est riche en facteur A, ainsi que la viande crue et le jus de viande.

Le foie de veau en renferme de grandes proportions.

Le pain ne contient pas trace de facteur A.

II. *Parmi les huiles.* — L'huile d'olive, l'huile d'arachide du commerce ne contiennent que des traces de facteur A.

L'huile de foie de squale et de foie de merluche n'en renferme que de faibles quantités.

Les huiles de foie de morue en contiennent toujours.

On trouve dans une bonne huile de foie de morue 90 à 100 unités de facteur de croissance par c. c., alors que d'autres titrent à peine 4 à 5 unités. C'est-à-dire qu'un produit de bonne qualité renferme par c. c. 90 à 100 doses quotidiennes suffisantes pour protéger un rat mis au régime carencé en A, contre les accidents (xérophtalmie et cachexie) dus à cette carence.

La plupart des extraits concentrés d'huile de foie de morue sont plutôt moins actifs que les huiles de bonne qualité de même les émulsions, granulés, etc.…

III. Les *graines germées d'orge, de blé, d'avoine*, ne contiennent pas de facteur A en quantité pratiquement utilisable, certaines spécialités présentées comme riches en facteur A n'en possèdent pas du tout.

Les graines de Fenugrec, la poudre de Fenugrec n'en contiennent que de petites quantités; les extraits aqueux ou alcooliques, les intraits en sont totalement dépourvus.

IV. La *levure de bière pure* n'en renferme pas ou seulement des traces.

La levure de bière irradiée riche en facteur D ne protège pas contre la carence A.

Les *cholestérols irradiés* en poudre, en solution huileuse, les huiles irradiées ne contiennent pas de facteur A, même lorsqu'ils sont riches en facteur D.

Avitaminose B.

Les vitamines n'étant présentes dans le lait qu'autant qu'elles sont ingérées, j'ai démontré avec Vagliano que les petits allaités par une chienne

dont l'alimentation est carencée en vitamine B présentent de l'hypotrophie et de la paralysie des membres, syndrome rappelant le béribéri. La guérison est obtenue si on donne à la femelle ou aux petits chiens de la levure de bière par voie entérale ou parentérale.

Avitaminose C.

Le scorbut expérimental secondaire à la carence en vitamine C est facilement reproduit chez le cobaye lorsqu'il est uniquement nourri d'aliments stérilisés. L'animal présente des modifications du sang, des hémorragies muqueuses, intra-musculaires, sous-périostées, etc..., et souvent des symptômes très comparables à ceux du scorbut infantile.

Comme les autres vitamines, la vitamine C n'est présente dans le lait que si elle a été ingérée par la femelle laitière.

Le lait est pauvre en vitamine C et la stérilisation à 100 degrés fait disparaître le facteur alimentaire nécessaire. La crainte du scorbut ne doit cependant pas faire abandonner la stérilisation du lait d'autant plus qu'il est facile d'éviter le scorbut en donnant aux enfants allaités artificiellement quelques gouttes de jus de citron ou de tomates riche en vitamine C.

Parmi les laits employés pour l'alimentation des nourrissons, ceux qui paraissent être le moins scorbutigènes (et l'expérimentation sur le cobaye concorde avec la clinique) sont le lait frais bouilli 5 minutes et le lait condensé sucré qui est préparé au-dessous de 80°.

Le lait condensé sucré conserve intacte sa vitamine C pendant 15 à 18 mois, mais ensuite elle s'y détruit progressivement.

La vitamine C existe dans le lactosérum et non dans les autres éléments du lait.

Expérimentalement la vitamine C conserve la même activité quelle que soit la voie d'introduction dans l'organisme entérale ou parentérale.

Toutes ces notions sur les vitamines sont matière à nombreuses déductions sur les régimes alimentaires des nourrices et des enfants.

Vitamine D.

La vitamine D antirachitique est à son plus haut degré de concentration dans l'huile de foie de morue. Il en existe aussi dans le jaune d'œuf, les carottes, la luzerne ; il n'y en a pas dans l'huile de foie de squale. Dans ces différents produits elle existe de façon inégale et irrégulière.

Comme le facteur A, la vitastérine D est liposoluble; *les deux vitamines peuvent coexister dans la même substance, mais nous avons contribué à montrer qu'elles peuvent être fort bien dissociées.*

Une huile de foie de morue, même très riche en facteur A, peut être pauvre en facteur D.

Comme nous le verrons plus loin, s'il n'est pas démontré que le rachitisme soit une avitaminose, il n'en est pas moins vrai que le rachitisme évolutif guérit par l'emploi d'huile de foie de morue naturellement riche en facteur D ou par ingestion d'un ergostérol activé par l'irradiation.

J'ai particulièrement étudié deux maladies de l'enfance où la carence alimentaire ou solaire jouent un rôle étiologique important : le *rachitisme*, la *spasmophilie*.

RACHITISME.

Radiologie du rachitisme. Ses modifications au cours du traitement par les rayons ultra-violets. MM. Lesné, de Gennes, Mahar et Colaneri — *Presse Médicale*, 26 mars 1924.

Le test radiologique de la guérison du rachitisme. MM. Lesné, de Gennes, Mahar et Colaneri. — *Soc. de Radiologie*, 8 avril 1924.

Contribution à l'étude du rachitisme expérimental. MM. Lesné, Vagliano et Christou. — *Soc. de pathol. comparée*, 10 juillet 1923.

Étiologie et pathogénie du rachitisme. MM. Lesné, de Gennes et Vagliano. — *Rapport du IVe Congrès des Pédiatres de Langue française*, 29 septembre 1924.

L'action de la lumière sur les variations du calcium dans le sérum sanguin des rachitiques. MM. Lesné, de Gennes et Guillaumin. — *C. R. Acad. des Sciences*, 23 juillet 1923.

Étude de la phosphatémie chez les rachitiques et ses variations sous l'influence des rayons ultra-violets. MM. Lesné, de Gennes et Guillaumin. — *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 26 novembre 1923 et *Soc. de Biol.*, 8 décembre 1923.

Le traitement du rachitisme par la lumière. Contribution clinique et expérimentale à l'étude du rachitisme. *In thèse* de Gennes. — Paris, 1924.

Le rachitisme et son traitement. *In thèse* de M. Christou. — Paris, 1925.

Différenciation de la vitamine A et du facteur antirachitique. M. Lesné et M. Vagliano. — *Acad. des Sciences*, 15 octobre 1923.

Influence du lait de femme sur le rachitisme expérimental M. Lesné et M. Vagliano. — *Soc. de Biol.*, 21 juin 1924.

Production d'un lait de vache doué de propriétés antirachitiques. MM. Lesné et Vagliano. — *Acad. des Sciences*, 15 septembre 1924.

Dissociation des facteurs de croissance et antirachitique. MM. Lesné, R. Clément et S. Simon. — *Soc. de Biol.* 24 mars 1928.

Les propriétés antirachitiques de l'huile de foie de morue. M. Lesné et M. S. Simon. — *Acad. des Sciences*, 7 juin 1926 et *C. R. de la Soc. de Biologie*, 24 mars 1928.

Huile de foie de morue et rachitisme expérimental. *In thèse* de M. S. Simon. — Paris 1926.

La valeur thérapeutique de l'huile de foie de morue. MM. Lesné, R. Clément et S. Simon. — *Journ. méd. franç.*, mai 1928.

Action antirachitique des subtances végétales irradiées. MM. Lesné et S. Simon. — *Soc. de Path. comp.*, 8 juillet 1926.

Nécessité d'un contrôle biologique précis des substances renfermant des vitamines. MM. Lesné, R. Clément et S. Simon. — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, Séance du 31 juillet 1928 et *Presse Médicale*, du 3 octobre 1928. (C. n° 31).

Traitement du rachitisme par l'ergostérol irradié. MM. Lesné, R. Clément et S. Simon. — *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, Séance du 16 novembre 1928, t. LII, n° 31.

Emploi thérapeutique des substances irradiées. MM. Lesné et R. Clément. — *Soc. de Path. comp.*, 8 janvier 1929.

Le pain noolf dans l'alimentation du nourrisson. — *Soc. de Thérapeut.*, 9 novembre 1927.

Le rachitisme si fréquent parmi les enfants qui sont amenés à nos consultations de nourrissons a particulièrement attiré mon attention et j'en ai étudié avec mes collaborateurs les causes, les symptômes, la thérapeutique et la prophylaxie. Dès 1923, j'ai reproduit chez le rat blanc le rachi-

tisme à la suite des expérimentateurs américains dont les publications parurent en 1920.

Étiologie.

Le rachitisme commun de la première enfance exceptionnellement congénital, dépend, dans la plupart des cas, de *la privation du sein maternel, de troubles digestifs prolongés, de l'excès ou de l'usage trop précoce des farineux et en particulier du pain et aussi de la carence solaire*, toutes ces causes pouvant agir simultanément ou isolément. La syphilis, la tuberculose, les maladies infecticuses paraissent jouer dans la genèse du rachitisme un rôle bien moins important.

Symptômes.

Nous avons étudié d'une façon aussi précise que possible les *signes radiologiques du rachitisme évolutif*; les films en série permettent de se rendre compte de l'aggravation et aussi de l'amélioration sous l'influence des divers traitements (voir fig. 7).

Aux signes radiologiques classiques qu'il est facile de constater en examinant l'extrêmité inférieure des os de l'avant-bras et le carpe, nous avons ajouté la *déformation de l'extrêmité inférieure du radius en bec d'aigle, et le signe du peigne ou de la frange*, qui rend compte mieux que tous les autres de l'intrication du cartilage et des procès du tissu ostéoïde incomplètement calcifié.

Nous avons, d'autre part, insisté sur les signes sérologiques du rachitisme, *hypocalcémie et hypophosphatémie.*

La diminution du calcium est assez légère, sauf dans les cas assez fréquents du reste où la spasmophilie coexiste avec le rachitisme.

L'hypophosphatémie au contraire est constante chez les rachitiques et c'est le chiffre de phosphore inorganique qui est constamment abaissé.

Rachitisme expérimental.

Le rachitisme est reproduit constamment et rapidement chez le jeune rat blanc soumis au régime 85 de Pappenheimer, carencé en phosphore, à





Fig. 1 et 2.

Sur ces deux coupes d'os d'enfants rachitiques, dues à l'obligeance du Dr Durante, on voit qu'il y a similitude avec les lésions du rachitisme expérimental; hypertrophie de la substance fondamentale du cartilage, irrégularité de la ligne d'ossification pénétrée par des travées cartilagineuses désordonnées, nombreux vaisseaux dans le cartilage.

la condition que l'animal soit à l'abri de la lumière pendant toute la durée de l'expérience. Les lésions osseuses radiologiques, macroscopiques et microscopiques sont très superposables à celles du rachitisme humain.

L'hypocalcémie et l'hypophosphatémie communes au rachitisme expérimental et au rachitisme humain, ne paraissent pas au premier abord relever de la même cause, car les enfants rachitiques ont toujours une alimentation dont la teneur en phosphore est suffisante. Mais on peut admettre que chez l'enfant il y a un défaut d'assimilation ou une élimination exagérée du phosphore dus aux erreurs de régime et aux troubles digestifs qu'elles



Fig. 3. — Rachitisme du rat.

entraînent — il s'agirait donc non d'une carence *d'ingestion mais d'une carence d'assimilation.*

Traitement.

Dès que le rachitisme est manifeste, il doit être traité immédiatement car si nous possédons des thérapeutiques très efficaces sur le rachitisme évolutif, elles n'ont que peu ou pas d'action sur les déformations osseuses du rachitisme fixé.

Trois agents thérapeutiques ont une influence des plus nettes sur le rachitisme soit humain, soit expérimental :

L'héliothérapie,

L'huile de foie de morue.

L'ergostérol irradié.

L'héliothérapie naturelle doit être pratiquée hors des villes dont l'atmo-

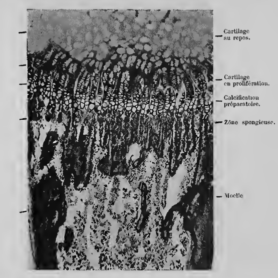


Fig. 4. — Coupe de l'extrémité antérieure d'une côte de jeune rat normal de 30 jours.

sphère chargée de poussière et de fumée est imperméable aux rayons ultra-violets. A son défaut on peut la remplacer par *l'héliothérapie artificielle* à l'aide de la lampe à arc *ou de la lampe de quartz à vapeurs de mercure.*

L'étude des radiographies en série permet de vérifier les résultats du traitement : après 30 ou 40 séances la guérison radiologique des extrémités osseuses est obtenue et les points d'ossification apparaissent (voir fig. 7).

En même temps les dents poussent, l'enfant marche et sourit, retrouve l'appétit et reprend bonne mine.

L'huile de foie de morue, à condition *qu'elle soit bien choisie et expérimentée sur le rat, car un grand nombre d'huiles de foie de morue, même riches en*

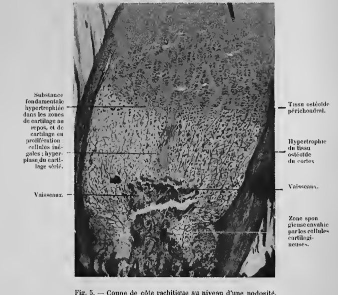


Fig. 5. — Coupe de côte rachitique au niveau d'une nodosité. (Jeune rat nourri au régime 85 pendant 30 jours.)

facteur de croissance, sont pauvres en facteur antirachitique, a une action effective sur le rachitisme évolutif. Elle est bien tolérée par le nourrisson à la dose de 15 à 20 gouttes par jour et donne les mêmes résultats que l'héliothérapie bien qu'un peu plus lentement.

Quant à l'*ergostérol, correctement irradié et préparé* de date récente, donné au nourrisson à la dose de 1 à 4 milligrammes par jour, son action sur

l'ossification et la calcification est aussi remarquable et en un mois de traitement un rachitisme évolutif est complètement transformé.

En présence de l'inégalité d'action des huiles de foie de morue et des différentes substances irradiées, inégalité d'action tenant à des causes



Fig. 6. — 26 jours d'irradiation.
Guérison complète des lésions rachitiques chez le rat. Régime 85.

multiples (procédés de préparation, durée et mode d'irradiation, époque de l'irradiation...) nous avons insisté sur *la nécessité d'un contrôle biologique des substances renfermant du facteur D et réclamé ce même contrôle pour toutes les substances pharmaceutiques renfermant les vitamines.*

Nous appelons unité physiologique la quantité de substance nécessaire et suffi-

P..., 14 mois.

Avant tout traitement.
(28 octobre 1923.)

Après 20 séances d'irradiation.
(26 novembre.)

Après 30 séances d'irradiation.
(6 décembre.)

Après 40 séances.
(17 janvier 1924.)

sante à donner quotidiennement à un animal pour qu'il ne présente pas les effets du régime de carence auquel il est soumis.

L'activité thérapeutique minima que l'on doit exiger d'une huile de foie de morue est de 40 unités physiologiques de facteur D par centimètre cube. Un gramme d'ergostérol irradié doit posséder 1000 unités physiologiques.

Ces trois médications agissent non seulement sur les lésions osseuses et

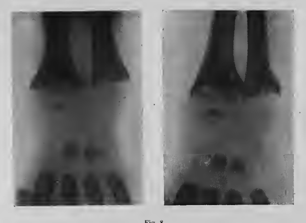


Fig. 8.

6 décembre 1923. Rachitisme très marqué.

6 février 1924. — Lésions identiques. Après 2 mois de cure diététique sans irradiation.

sur l'état général des rachitiques mais encore augmentent très rapidement la teneur du sang en calcium et en phosphore. Mais leur action n'est pas absolument identique et l'ergostérol irradié ne saurait remplacer dans tous les cas l'actinothérapie ou l'huile de foie de morue.

L'actinothérapie, plus que les autres moyens thérapeutiques, a une action eutrophique, stimule l'appétit, combat l'hypotonie musculaire, améliore l'anémie.

L'huile de foie de morue est très riche en facteur de croissance alors que les ergostérols en sont dépourvus, et les graisses qu'elle contient sont parti-

culièrement assimilables; elle convient avant tout aux rachitiques hypotrophiques.

Ces différents moyens thérapeutiques agissent soit en introduisant dans l'organisme le *facteur D antirachitique*, soit lorsqu'il s'agit de radiations U.-V., en transformant probablement la cholestérine, si abondante dans la peau, en cholestérine irradiée.

Le facteur D est assez peu abondant dans les aliments donnés aux nourrissons, d'où la nécessité de la cure prophylactique de lumière. (Le lait de femme n'en contient que d'une façon irrégulière et cela varie avec l'alimentation.) Le lait de vache en est en général dépourvu, mais il est possible de *rendre ce lait* antirachitique en faisant absorber aux vaches laitières une quantité suffisante d'huile de foie de morue. On décèle le facteur antirachitique dans le jaune d'œuf et les feuilles; il n'y en a pas dans les huiles végétales, mais on peut l'y faire apparaître par irradiation. Le facteur D est souvent accolé au facteur de croissance liposoluble comme lui, mais nous avons montré qu'on pouvait les dissocier. Toutes ces données montrent l'importance de la prophylaxie du rachitisme.

Prophylaxie.

La prophylaxie du rachitisme peut être résumée en peu de mots.

Préconiser toujours l'allaitement maternel;

Éviter le sevrage prématuré;

Proscrire les farines avant l'apparition de la première dent et le pain avant un an;

Exiger pour le nourrisson une chambre bien aérée, bien éclairée et insister sur la vie au grand air et au soleil.

Lorsque le nourrisson est confiné dans une grande ville, et ne peut être exposé au soleil, il faut lui faire préventivement en hiver des irradiations ultra-violettes. L'héliothérapie même artificielle a une valeur préventive telle qu'on doit la regarder comme un moyen de prophylaxie sociale applicable à tous les nourrissons vivant dans les grandes villes et dans des climats où ils ne peuvent avoir le bénéfice de l'héliothérapie naturelle.

SPASMOPHILIE ET TÉTANIE INFANTILE.

Les formes cliniques de la Tétanie infantile. MM. LESNÉ et TURPIN. — *Journ. Méd. franç.*, octobre 1925, t. XIV, n° 10.

La tétanie infantile. *In thèse* de M. R. A. TURPIN. — Paris, 1925.

La spasmophilie. MM. LESNÉ et TURPIN. — *Presse Médicale*, 2 janvier 1926.

Alcalose et hypocalcémie dans les états spasmophiles. MM. LESNÉ, TURPIN et GUILLAUMIN. — *Soc. de Pédiatrie*, 17 juillet 1924.

Étude de certaine modification du plasma au cours des états spasmophiles du nourrisson et de l'enfant. MM. LESNÉ, TURPIN et GUILLAUMIN. — *Acad. des Sciences*, 16 juillet 1924.

Traitement de la spasmophilie par les rayons ultra-violets. MM. LESNÉ, TURPIN et GUILLAUMIN. — *Soc. de Pédiatrie*, 19 mai 1925.

Recherches cliniques et expérimentales sur la tétanie infantile. MM. LESNÉ, TURPIN et GUILLAUMIN. — *Revue Française de Pédiatrie*, 1925, t. I. n° 1.

L'étude de la *tétanie infantile* fut le point de départ d'une série de recherches poursuivies avec mes collaborateurs TURPIN, GUILLAUMIN, BOURGUIGNON, en 1924 et 1925.

Les faits cliniques que nous avons pu grouper pendant cette période sont tout d'abord des faits étiologiques. Nous nous sommes efforcés de dégager les principales causes de cette entité morbide, qu'elle s'exprime sous une forme latente ou manifeste, et d'établir par déduction sa prophylaxie.

La *fréquence de la tétanie* justifie un tel intérêt. En quelques mois nous avons pu grouper cinquante observations dans mon service et dans ma consultation de l'Hôpital Trousseau. C'est une maladie du nourrisson et de la première enfance : la plupart de nos observations de spasmophilie se rapportent en effet à des enfants âgés de douze mois à quatre ans. C'est

une *maladie saisonnière* dont la fréquence atteint son maximum au printemps. Les *troubles gastro-intestinaux, conséquence de l'allaitement artificiel*, sont souvent en cause; les soins d'hygiène défectueux, l'insalubrité des locaux avec son corollaire *la carence solaire* sont souvent retrouvés. Les antécédents neuropathologiques ou infectieux, l'hérédo-syphilis en particulier, n'apparaissent pas, à la lecture de nos observations, d'une fréquence remarquable.

Beaucoup plus importants sont les *liens qui unissent la tétanie au rachitisme.*

Nous avons souvent fait remarquer que les 2/5 de nos tétaniques étaient en même temps rachitiques. Nous avons constaté par ailleurs une grande communauté étiologique entre ces deux affections. A leur origine, ne retrouve-t-on pas les mêmes désordres infectieux, gastro-intestinaux surtout, les mêmes erreurs de régime, les mêmes fautes ou négligences d'hygiène alimentaire, l'insalubrité des locaux, le défaut d'aération et avant tout *de lumière solaire.* Et ces données sont importantes, car elles attirent une fois de plus l'attention du pédiatre et de l'hygiéniste sur l'importance des mesures préventives en pathologie infantile. L'hygiéne générale et l'hygiéne spéciale alimentaire du nourrisson sont la base même de toute thérapeutique infantile. L'inobservation des lois les plus élémentaires entraîne, pour ne prendre que les exemples courants du rachitisme et de la la tétanie, des troubles morbides atteignant avec prédilection les systémes ostéo-musculaire, lymphopoïétique et neuromusculaire.

En outre des recherches sur l'étiologie de la tétanie de l'enfant et de l'étude de son *traitement par les radiations ultra-violettes* et l'*ergostérol irradié*, conséquence logique de nos constatations, nous nous sommes efforcés d'*approfondir ses symptômes et sa physiopathologie.*

Le *signe du facial* est le meilleur test clinique de l'hyper-excitabilité neuro-musculaire de la tétanie latente. Il *est moins exceptionnel qu'on ne le croit durant le premier semestre de la vie*; mais à cet âge la percussion au point habituel détermine une réponse surtout localisée au facial inférieur et s'exprimant par un mouvement de succion.

D'autres manifestations morbides dues aux spasmes des muscles lisses du tractus digestif peuvent apparaître au cours de la spasmophilie : *pylorospasme, gastrospasme.* Certains *troubles psychiques* à type d'irritabilité, de colères faciles, de terreurs nocturnes sont très habituels.

Sous l'influence d'une intoxication, d'une infection, sur ce terrain préparé vont se déclencher les signes de la tétanie manifeste. Nous avons

réuni dix-sept observations, soit de *tétanie à forme convulsive*, soit à forme de *laryngospasme*, de *crises d'apnée soudaine*.

Il est surprenant qu'on accepte encore si volontiers, comme test électrique de la tétanie, le signe d'Erb dont la base est une loi erronée, car incomplète. Aussi, avec la collaboration de G. Bourguignon, avons-nous appliqué à l'étude des tétanies cliniques et expérimentales, la *mesure par la chronaxie de l'excitabilité neuro-musculaire*. Ce mode d'examen, dont nous sommes redevables au *Professeur* Lapicque, satisfait seul aux lois de l'électrophysiologie. Les systèmes neuro-musculaires que nous avons étudiés (interosseux, transverse du nez, sourcilier) chez les tétaniques latents ont des chronaxies anormales par leur instabilité; les variations observées s'exercent surtout dans le sens de l'augmentation. L'étude des tétanies manifestes, et surtout des tétanies parathyréoprives et par hyperpnée, montre que la chronaxie augmente parallèlement à l'intensité des signes cliniques et diminue avec eux. Cette augmentation de la chronaxie se manifeste au point moteur, aussi bien que par excitation longitudinale du muscle étudié. Quand la chronaxie est augmentée, le galvanotonus peut être mis en évidence. Nous avons parfois constaté l'hétérochronisme du nerf et du muscle.

Enfin des recherches physiopathogéniques nous ont amenés à vérifier l'*hypocalcémie* si souvent invoquée à l'origine de la tétanie de l'enfant. Mais nous avons en outre établi dans toutes nos expériences de tétanie par hyperpnée, dans un cas de tétanie humaine parathyréoprive, dans la majorité des tétanies infantiles étudiées, que l'orientation vers l'*hyper-alcalose de l'équilibre acido-basique du sang a pour conséquence une diminution du taux du calcium ionisé*. Cette constatation permet de faire intervenir à l'origine de certaines tétanies humaines spontanées un mécanisme analogue, par ses conséquences humorales, à celui qui régit la tétanie par hyperpnée. Si l'on applique à ce cas particulier la formule de Rona et Takahashi, on peut rattacher en effet à la réduction du calcium ionisé du plasma de ces malades les modifications de l'excitabilité cellulaire dont la tétanie est la conséquence clinique.

C. *LES FACTEURS DE CROISSANCE*

La lumière, l'huile de foie de morue.

De l'influence des radiations lumineuses sur la teneur en calcium d'un organisme normal en voie de croissance. MM. Lesné, Turpin et Zizine. — *Soc. Biol.*, 20 décembre 1924.

Étude physiologique de la croissance *in traité* **de physiologie normale et pathologique de Roger.** MM. Lesné et Binet. — 1927, t. XI.

La valeur thérapeutique de l'huile de foie de morue. MM. Lesné, R. Clément et S. Simon. — *Journ. Méd. Franç.*, mai 1928.

J'ai particulièrement insisté dans différents travaux sur l'importance du choix des aliments comme facteur du développement normal de l'enfant. Les substances albuminoïdes animales sont utiles surtout pendant la période prépubère, époque de la vie qui correspond à une forte poussée de croissance et d'augmentation de poids.

J'ai montré cette même nécessité du régime carné chez les grands enfants durant la convalescence des maladies infectieuses, fièvre typhoïde et scarlatine en particulier, afin d'éviter la dépression et la diminution de résistance qui suivent ces infections et qui préparent souvent le lit de la tuberculose.

Les héliothérapies naturelles et artificielles agissent sur la croissance d'une façon éclatante et l'expérimentation est venue confirmer les observations cliniques; les substances irradiées paraissent avoir une action bien moins nette.

Enfin il faut introduire dans le régime progressivement tous les produits riches en vitamine liposoluble A ; le lait, le jaune d'œuf, le jus de cresson, d'épinards, etc... La richesse des aliments en facteur de croissance varie avec leur provenance, leur mode de préparation, la nourriture de l'animal qui les fournit et l'huile de foie de morue à ce point de vue présente des qualités optima alors qu'elle contient beaucoup plus inconstamment le facteur D ; les huiles de squale, les huiles végétales renferment fort peu de vitamine A.

L'action de l'huile de foie de morue sur la croissance est de tout premier ordre ; elle agit en même temps sur la nutrition générale et son rôle

eutrophique est remarquable; expérimentation et clinique viennent le démontrer. Mais les huiles de foie de morue ont un pouvoir de croissance inégal suivant la saison de pêche, la provenance, le mode de préparation, etc... Cette inégalité est encore plus marquée, nous l'avons déjà signalé, pour le facteur antirachitique, mais rien ne permet de le démontrer par l'étude des caractères physiochimiques de l'échantillon examiné. Donc pour la vitamine de croissance, comme pour la vitamine antirachitique il est nécessaire de contrôler la valeur d'une huile de foie de morue par une épreuve biologique chez le rat, d'autant plus que le facteur de croissance et le facteur antirachitique sont assez souvent dissociés.

D. *ANAPHYLAXIE ALIMENTAIRE*

Anaphylaxie alimentaire aux œufs, par M. Lesné. — *Soc. de Pathol. comparée*, 14 décembre 1909.

Anaphylaxie alimentaire. MM. Lesné et Dreyfus. — *Journ. Méd. franç.*, 15 janvier 1913.

Anaphylaxie alimentaire aux œufs. MM. Lesné et Richet fils. — *Arch. de Méd. des enfants*, février 1913, t. XVI, nº 2, p. 81.

Sur la spécificité de l'anaphylaxie chez le lapin. MM. Lesné et Dreyfus. — *Soc. de biol.*, 5 juin 1909.

Anaphylaxie et incoagulabilité du sang chez le lapin. MM. Lesné et Dreyfus. — *Soc. de biol.*, 23 octobre 1909.

De l'influence de la voie d'introduction de la substance anaphylactisante. MM. Lesné et Dreyfus. — *Soc. de Biol.*, 11 juin 1910.

Sur la réalité de l'anaphylaxie par les voies digestives. Rôle de l'acide chlorhydrique, du suc gastrique et du suc pancréatique. MM. Lesné et Dreyfus. — *Soc. de Biol.*, 28 juillet 1911.
Et *in thèse* de M. Gendron (Paris, 1911-1912).

Les conditions de production de l'anaphylaxie alimentaire. MM. Lesné et Dreyfus. — *XIIᵉ Congrès de Médecine*, Paris, 1912.

Forme grave d'anaphylaxie aux lentilles. MM. Lesné et Main. — *Soc. de Péd.*, 19 juin 1923.

Les eczémas du nourrisson. MM. Lesné et Boutelier. — *Revue Franç. de Pédiatrie*, 1926, n° 5.

Anaphylaxie passive dans l'eczéma, l'urticaire et le prurigo, par M. Lesné. — *Soc. de Pédiatrie*, mars 1922-avril 1923.

Anaphylaxie et asthme infantile, par M. Lesné. — *Bull. de la Soc. de Pédiatrie*, 1925, n°s 5-6 et *Bruxelles Médical*, 20 février 1927.

Asthme infantile. MM. Lesné et Marquezy. — *Journ. de Méd. et de Chir. prat.*, 10 février 1926.

Parmi les accidents de l'alimentation, l'un des plus curieux, inexpliqué, avant la belle découverte de Ch. Richet, est l'*anaphylaxie alimentaire*, c'est-à-dire la sensibilisation progressive de certains enfants pour des aliments qui normalement sont inoffensifs et bien tolérés, tels le lait et les œufs. Après une période de tolérance plus ou moins longue, la sensibilité du sujet s'établit progressivement ou subitement et elle devient telle que l'intolérance sera parfois absolue, même pour les doses souvent infimes de l'aliment incriminé.

Cette question a fait l'objet de nombreux travaux poursuivis avec mes collaborateurs.

Étude clinique.

Grande anaphylaxie.

J'ai rapporté en 1909 la première observation en France de *grande anaphylaxie aux œufs* chez une fillette de 8 ans. Le tableau clinique est toujours comparable. C'est pendant l'ingestion d'une dose minime d'œuf ou peu après qu'apparaissent brusquement les accidents.

L'urticaire est le premier symptôme, urticaire à gros éléments, généralisée mais plus marquée à la face ; elle peut être remplacée par des plaques œdémateuses siégeant sur les lèvres ou les joues (œdème de Quincke).

Les douleurs abdominales apparaissent presque en même temps : elles sont violentes. Ma petite malade se roulait à terre en criant ; la paroi abdominale est déprimée et le ventre excavé.

En même temps que ces douleurs ou peu après le malade est pris de *nausées*, de *vomissements* alimentaires puis bilieux ; c'est même parfois une intolérance absolue à toute ingestion de liquide.

La *diarrhée* manque rarement, elle est très abondante, fétide, mousseuse ou glaireuse, parfois sanglante ; les urines sont peu abondantes. A ces symptômes peut se joindre la *dyspnée sine materia* ou de la *dyspnée asthmatiforme*. Rapidement l'*état général s'aggrave*, la température s'élève ou au contraire descend au-dessons de 36° ; le pouls devient fréquent, la *tension artérielle s'abaisse* et le malade peut prendre le facies cholériforme avec nez pincé, yeux cernés, face livide, refroidissement des extrémités, disparition de l'élasticité de la peau, torpeur.

De tels faits sont rares et habituellement les accidents bien qu'intenses ne vont pas jusqu'à ce tableau inquiétant. La durée de la crise est variable, mais ordinairement après quelques heures tout rentre dans l'ordre brusquement, comme cela avait commencé. Parfois la situation reste alarmante pendant plusieurs jours. Cependant nul cas de mort par anaphylaxie avec œufs n'a été signalé.

Les observations de *grande anaphylaxie au lait* se rencontrent surtout chez le nourrisson (Hutinel, Finizio) ; dans trois cas, les accidents comparables à ceux de l'anaphylaxie aux œufs se sont terminés par la mort. L'anaphylaxie peut exister chez le nourrisson pour le lait de vache, de chèvre, d'ânesse, pour le babeurre et même pour le lait de femme ; les caractéristiques en sont la gravité, l'hyperthermie et les convulsions.

Les cas d'anaphylaxie grave, secondaires à l'ingestion d'autres substances albuminoïdes, sont exceptionnels ; cependant j'ai signalé avec Main une forme grave d'anaphylaxie aux lentilles.

Petite anaphylaxie.

Il est bien rare que le premier accident d'anaphylaxie soit une crise d'anaphylaxie aiguë, et le plus habituellement l'enfant — car il s'agit d'un enfant beaucoup plus souvent que d'un adulte — présente des petits signes *d'anaphylaxie* qui apparaissent brusquement et immédiatement après l'ingestion d'un peu de lait, d'œuf, de chocolat ; ces accidents sont groupés ou isolés ; ils consistent en :

Eczéma,
Urticaire,
Prurigo et strophulus,

Œdème facial limité, partiel,
Migraine,
Poussées colitiques,
Vomissements,
Asthme.

Il est certain que tous les cas d'*eczéma* du nourrisson ne relèvent pas de l'anaphylaxie au lait, mais on peut cependant admettre l'hypothèse pathogénique suivante que j'ai émise avec Boutelier. Le lait pourrait être l'agent d'intoxication ou de sensibilisation par l'intermédiaire d'une insuffisance des ferments digestifs ou des fonctions hépatorénales.

L'asthme infantile a souvent la même origine anaphylactique, alternant avec l'eczéma, l'urticaire, le prurigo, les vomissements acétonémiques. Alors que chez l'adulte c'est le plus souvent par voie respiratoire que se produit la sensibilisation, c'est la voie entérale qui chez l'enfant paraît jouer le rôle principal grâce aux troubles fonctionnels ou organiques de l'intestin ou du foie ; les protéines à incriminer sont avant tout le blanc d'œuf, le lait, la viande de porc ou de veau, le poisson, les crustacés, le chocolat, etc... En voici quelques observations qui ont la valeur d'expériences et que j'ai publiées avec Marquezy.

Un enfant de 7 ans a des crises d'asthme depuis l'âge de 5 ans et un enfant de 30 mois les présente depuis l'âge de 15 mois dés qu'ils absorbent l'un ou l'autre un peu d'œuf ou de chocolat. Chez ces deux enfants, l'accès d'asthme est déclenché par l'ingestion d'une petite quantité de brioche ou de pain de Gênes renfermant donc une trés faible dose d'œuf.

Un autre enfant était sensibilisé au poisson; une crise apparut un jour où, sans s'écarter de son régime, il avait simplement porté à la bouche un morceau de colle à bouche qui n'est que de la colle de poisson.

Enfin un quatrième enfant âgé de 3 ans et demi présente des alternatives d'eczéma vésiculeux de la face, d'urticaire et d'asthme. Suralimenté au lait, ce petit malade eut des poussées d'eczéma dès l'âge de 3 mois; à 4 mois, il eut sa première crise d'asthme. Sensibilisé d'abord au lait, il le fut plus tard aux œufs. Les cuti-réactions ont été chez lui fortement positives, à l'ovalbumine et à la lactalbumine et négatives à la viande et aux protéines végétales. Son degré de sensibilisation était tel que, 10 minutes après une cuti-réaction au blanc d'œuf, il présentait une crise d'asthme et d'urticaire, puis, le lendemain, une poussée d'eczéma.

La caractéristique de tous les accidents anaphylactiques est leur précocité après l'ingestion.

Pour qu'on soit en droit d'affirmer l'anaphylaxie, il faut que :

1° L'aliment anaphylactisant n'ait provoqué aucun accident ou seulement quelques accidents légers lors d'une première ingestion;

2° Les accidents se répètent à chaque nouvel essai, quelque faible que soit la dose ingérée;

3° Les accidents disparaissent lorsqu'on supprime cet aliment.

On peut démontrer la nature anaphylactique des troubles observés, soit par la recherche de l'anaphylaxie passive, soit par la méthode des précipitines, soit par la méthode des intradermo ou des cuti-réactions avec l'antigène.

Étude expérimentale.

Nous avons réalisé, L. Dreyfus et moi, un grand nombre de fois chez le cobaye et le lapin, l'anaphylaxie au lait ou au blanc d'œuf et démontré que *les substances albuminoïdes sont d'autant plus anaphylactisantes qu'elles sont moins cuites.*

Nous avons cherché à expliquer le *mécanisme de l'anaphylaxie alimentaire*, en apportant dans chacun des éléments du tube digestif comme injection préparante soit des albumines alimentaires, soit des toxalbumines.

En injectant après laparotomie du blanc d'œuf de poule dans l'estomac ou dans l'intestin grêle de chiens ou de lapins, l'absence d'anaphylaxie est constante; aucun accident n'apparaît en effet lors de l'injection intraveineuse de la même substance pratiquée ultérieurement chez ces animaux.

L'injection préparante a-t-elle lieu au contraire dans le gros intestin, l'animal est anaphylactisé.

Cette différence est due aux transformations que font subir aux substances albuminoïdes les ferments digestifs, pepsine et pancréatine, transformations qui les rendent inaptes à sensibiliser ensuite l'animal. Mais le contact prolongé à l'étuve d'une solution d'acide chlorhydrique à 3 pour 1000 n'entrave en rien les propriétés anaphylactisantes du blanc d'œuf.

Le foie ne paraît pas jouer un rôle important, car les animaux sont anaphylactisés après ingestion de blanc d'œuf dans la veine-porte ou la veine mésentérique.

Certaines substances albuminoïdes sont peu ou pas transformées par les ferments digestifs; ce sont les toxalbumines telles que l'actinocongestine et d'autres toxalbumines animales ou végétales qui, après un contact

prolongé avec la pepsine ou la pancréatine, conservent presque intacte leur propriété anaphylactisante.

L'expérimentation a donc permis de réaliser l'anaphylaxie alimentaire et d'en déterminer les conditions de production. On peut sensibiliser l'organisme par ingestion, tout aussi bien que par voie sous-cutanée. Ces notions sont susceptibles d'applications importantes, en médecine infantile en particulier.

Deux conditions paraissent nécessaires en clinique pour produire l'anaphylaxie alimentaire; ce sont l'insuffisance des ferments digestifs et les modifications de la perméabilité intestinale qui permettent à une albumine, restée hétérogène, de passer directement dans la circulation.

La prédisposition des enfants à l'anaphylaxie alimentaire provient de ce qu'ils réalisent fréquemment les deux conditions; ils présentent souvent des troubles dyspeptiques dus aux fautes de régime et ils ont une perméabilité particulière de leur muqueuse intestinale.

Étude thérapeutique.

Ces données pathogéniques et expérimentales nous ont permis de préciser la prophylaxie et le traitement de l'anaphylaxie alimentaire.

Pratiquer l'*anti-anaphylaxie* en donnant des doses infimes de la substance albuminoïde incriminée toujours très cuite et en quantité progressivement croissante.

Faciliter sa digestion par la prise de pepsine et de pancréatine.

Traiter le tube digestif et modifier l'état général.

III

HYGIÈNE SCOLAIRE

La grande erreur scolaire. MM Lesné et Ch. Richet fils. — *Journ. Méd. franç.*, 1928, n° 6.

Dans cet article et dans plusieurs conférences, j'ai insisté sur les nécessités d'une hygiène scolaire bien comprise : hygiène des locaux, hygiène alimentaire, utilité des exercices physiques en plein air. En outre, le médecin hygiéniste aidé des infirmières scolaires, devra se préoccuper de la prophylaxie des maladies contagieuses, du dépistage de ces affections pour en éviter la dissémination, etc.

J'ai montré par ailleurs les *dangers du surmenage scolaire* et voici quelles étaient mes conclusions :

Le travail excessif des enfants de 6 à 13 ans et leur séjour 10 mois par an à la ville sont nocifs, la mauvaise santé des enfants en est la conséquence immédiate. L'abâtardissement de la race en est la conséquence plus éloignée que, dans quelques générations, nos petits-fils verront.

Le remède est relativement simple. Faire travailler moins d'heures les enfants de 6 à 13 ans, en supprimant les classes de l'après-midi qui devra être consacrée à la vie au grand air. L'instruction générale n'y perdra rien, la santé générale y gagnera.

Décentraliser le plus possible les enfants dans les lycées de petite ville (enseignement secondaire) ou dans les écoles de campagne (enseignement primaire), comme l'ont fait, du moins pour l'enseignement secondaire, les maîtres de l'enseignement libre. Que les grands maîtres de l'Université fassent leur enquête, qu'ils demandent en toute indépendance leur avis aux professeurs de l'enseignement primaire et secondaire, aux physiologistes, hygiénistes, pédiatres, médecins des écoles, c'est-à-dire à ceux qui ont

charge de la santé intellectuelle, physique et morale des enfants; la réponse ne paraît pas douteuse.

1re proposition. *L'enfant travaille trop tôt. Il travaille trop, donc il travaille mal.*

2e proposition. *L'enfant joue trop peu au grand air. Les jeux ne sont pas organisés, donc il joue mal.*

Ce n'est pas contre, mais pour le développement de l'intelligence comme de la santé française, que nous émettons ces idées.

IV

HYGIÈNE, PROPHYLAXIE ET THÉRAPEUTIQUE DES INFECTIONS

A. *INFECTIONS AIGUËS*

DIPHTÉRIE.

Présence de bacilles diphtériques virulents dans les coryzas purulents non membraneux des nourrissons. MM. Grenet et Lesné. — *Arch. de Méd. des Enf.*, août 1898, n° 8.

Le traitement des porteurs de germes diphtériques. MM. Lesné, Lemaire et Artin. — *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 31 janvier 1928, n° 2.
Et *in thèse* de M. Artin, Paris 1927.

Immunisation antidiphtérique par voie nasale. MM. Lesné, Marquezy et Lemaire. — *Société de Pédiatrie*, 12 mai 1922.
Et *in thèse* de Monmignaut, Paris, 1922.

Durée de l'immunité conférée par l'anatoxine. *In thèse* de M. Davidovici, Paris, 1929.

Inefficacité de la sérothérapie par voie rectale. MM. Lesné et Dreyfus. — *Soc. de Péd.*, 14 juin 1913.

Inefficacité de la sérothérapie antidiphtérique par voie digestive, ingestion ou injection intra-rectale, par M. Lesné. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 11 mai 1923.

Rapidité de diffusion dans l'organisme de l'antitoxine diphtérique introduite par voie parentérale. MM. Lesné, Marquezy et Vagliano. — *Arch. de Méd. des enfants*, août 1924.

Sérothérapie préventive de la diphtérie au moyen du sérum désalbuminé, par M. Lesné. — *Congrès de Pédiatrie de Paris*, septembre 1924.

Le sérum antidiphtérique purifié (l'antitoxine diphtérique). MM. Lesné et Marquezy. — *Journ. Méd. franç.*, octobre 1926, n° 10.

Traitement des diphtéries graves par les injections intra-veineuses d'ouabaïne. MM. Lesné et Waitz. — *Soc. de Péd.*, 19 février 1929.

Existence de germes virulents dans l'atmosphère des salles d'hôpital. MM. Lesné, Debré et G. Simon. — *Acad. des Sciences*, 18 avril 1910.

A propos de la réaction de Schick. MM. Lesné et Blamoutier. — *Soc. de Péd.*, 18 octobre 1921.

Application de la réaction de Schick à l'étude de l'immunité antidiphtérique passive chez l'enfant. MM. Lesné, Boutelier et Langeron. — *Arch. de Méd. des Enfants*, août 1924.

La réaction de Schick, sa valeur sémiologique, son application à l'étude des immunités antidiphtériques. *In thèse* de M. Langeron, 1922.

Mes recherches au sujet de cette affection si fréquente et si meurtrière dans l'enfance ont porté essentiellement sur la prophylaxie et la thérapeutique.

1° Les porteurs de germes.

Avec Grenet j'ai montré, le premier, en 1898, l'*existence de bacilles diphtériques virulents dans des coryzas purulents non membraneux des nourrissons.* Ces faits, observés par nous à l'Hospice des Enfants Assistés dans le Service du professeur Hutinel, montrent la fréquence et l'importance de la diphtérie larvée dans certains milieux hospitaliers. Ces infections latentes frustes peuvent être pour l'enfant à l'origine de troubles généraux, de

cachexie, d'hypothrepsie, justiciables de la sérothérapie, et qui par suite de la méconnaissance de leur étiologie réelle risquent d'évoluer de façon grave. En outre, de tels faits expliquent les épidémies survenant subitement dans une salle ou dans une crèche où nul cas net de diphtérie pharyngée n'avait été observé antérieurement; ils justifient un ensemencement systématique de tout coryza chez un nourrisson hospitalisé et indiquent des mesures prophylactiques sérieuses pour éviter la contamination.

Parmi ces précautions, la surveillance et le traitement des *porteurs de germes* constitue une nécessité absolue. Les sujets sains et plus encore les diphtériques porteurs de bacilles virulents, parfois pendant plusieurs mois, sont dangereux pour la collectivité. La persistance de bacilles est en rapport avec des lésions rhino-pharyngées qu'il faut traiter; elle est souvent le fait de réinfections communes en milieu hospitalier. Avec Lemaire et Artin nous avons successivement *essayé la plupart des traitements* de désinfection sans obtenir de résultats constants : antiseptiques, anatoxine, toxines atténuées, sérum antitoxique ou antimicrobien.

Les résultats les plus favorables ont été donnés par les lavages de nez et de gorge avec le sérum salé hypertonique à 50 pour 1000. Parfois l'huile irradiée, plus souvent les applications de Rayons U.-V. ont fait disparaître les bacilles virulents.

Mais, dans l'ensemble, cette désinfection reste difficile et il importe d'envisager autrement la solution du problème de la contamination diphtérique hospitalière ou familiale.

C'est en effet, surtout, l'immunisation active du plus grand nombre possible d'enfants qui constituerait la meilleure défense contre l'infection.

2° La vaccination.

Les applications de l'anatoxine de Ramon ont été étendues par nous aux sujets qui, pour une raison quelconque, ne pouvaient recevoir les injections vaccinales habituelles par voie sous-cutanée.

Avec Marquezy, Lemaire et Monmignaut, nous avons montré la possibilité d'obtenir une *vaccination parfaite contre la diphtérie en instillant dans chaque narine 4 gouttes d'anatoxine* pure pendant trois périodes de 8 jours séparées chacune par 8 jours de repos.

Au cours de nos essais, portant sur plus de 500 enfants, aucun incident n'est survenu. L'immunité, vérifiée par la négativation de la réaction de Schick est obtenue dans 95 pour 100 des cas au bout des 5 semaines de

traitement. Ce sont les mêmes résultats que pour la vaccination par voie sous-cutanée.

Outre son intérêt pratique, la simplicité et la facilité de son application, cette méthode présente un intérêt théorique sur lequel nous avons insisté. Elle démontre, en effet, la possibilité pour un sujet d'acquérir une immunité générale à la suite d'une action locale prolongée sans retentissement organique appréciable. Tel est, selon toute vraisemblance, le processus d'immunisation acquise des porteurs de germes sains. L'efficacité de la vaccination par voie nasale démontre une fois de plus que la muqueuse nasale constitue une précieuse voie d'absorption utilisable en thérapeutique.

Il faut noter cependant les quelques inconvénients de cette méthode, en particulier chez l'enfant jeune. Elle peut, en effet, subir des échecs du fait de l'existence d'un coryza au cours des périodes d'instillation ou de par l'indocilité de certains enfants qui rejettent immédiatement les gouttes de vaccin au cours d'un éternuement. Pratiquement, c'est surtout aux adultes que doit être réservée la vaccination antidiphtérique par voie nasale qui, même ainsi limitée, peut rendre encore de très grands services.

La vaccination sous-cutanée par l'anatoxine constitue, en effet, chez l'enfant une méthode fidèle dont la valeur et la durée ont été confirmées par nos recherches.

Avec Gilbert-Dreyfus et Davidovici, nous avons pratiqué la réaction de Schick chez 77 enfants vaccinés à l'Hôpital Trousseau depuis 4, 3 et 2 ans par l'anotoxine.

40 d'entre eux n'avaient reçu qu'une injection vaccinale.

Le Schick était : négatif dans 38 cas.
positif dans 2 cas seulement.

30 enfants avaient reçu 2 injections et l'immunité persistait au bout de 4, 3, 2 et 1 an chez 26 d'entre eux.

4 seulement avaient un Schick positif.

Enfin sur 7 enfants vaccinés depuis 2 et 1 an par 3 injections :

1 seul présentait un Schick positif, les 6 autres étant totalement immunisés.

Il semble donc que, sauf pour de rares sujets hyperréceptifs chez lesquels l'immunité ne peut être déterminée de façon durable, la vaccination par l'anatoxine, à l'aide de 3 injections, constitue une protection efficace pour plusieurs années et que la simple injection de rappel, préconisée par

Martin et ses collaborateurs, peut accroître dans des proportions considérables.

5° **La sérothérapie**.

La prophylaxie et surtout la thérapeutique de la diphtérie restent cependant en grande partie le fait de la sérothérapie spécifique. Ses voies d'introduction, sa diffusion dans l'organisme, la valeur comparée des divers sérums antidiphtériques, leurs avantages et leurs inconvénients, ont été l'objet de mes préoccupations.

Avec Dreyfus, en 1913, *j'avais noté l'inefficacité du sérum antidiphtérique introduit dans le rectum.*

En 1923, reprenant systématiquement ces essais de thérapeutique *par voie digestive*, j'ai montré l'inutilité de l'ingestion et confirmé l'absence d'absorption rectale. Seule, la voie parentérale peut être utilisée dans le traitement de la diphtérie et mes recherches pratiquées avec Marquezy et Vagliano m'ont montré la rapidité de diffusion du médicament introduit ainsi dans l'organisme.

Nous avons utilisé dans nos expériences le test de Kellog qui, injectant dans le derme d'un cobaye un mélange de toxine et d'antitoxine, notait une induration locale en 48 heures lorsque la toxine n'était pas neutralisée.

L'antitoxine a pu, grâce à ce test, être mise en évidence dans le sérum d'enfant :

80 minutes après l'injection sous-cutanée,
50 minutes après l'injection intra-musculaire,
45 minutes après l'injection intra-péritonéale.
(*Cette dernière étant parfaitement tolérée par l'enfant.*)

Ayant ainsi établi les modes d'introduction du sérum et leurs valeurs respectives, nous avons étudié les indications des divers produits mis à la disposition des médecins par l'Institut Pasteur.

Dès septembre 1924, au Congrès de Pédiatrie de Paris avec Marquezy, puis en 1926 et encore en 1927 avec mon collègue Papillon et nos élèves Dimart et Stieffel, nous avons exposé les avantages que pouvait présenter la sérothérapie à l'aide du sérum préparé par Ramon, débarrassé d'une partie de son albumine, tout en conservant ses propriétés antitoxiques.

Un certain nombre de points nous paraissent de première importance dans la conduite de la sérothérapie.

En ce qui concerne les *accidents sériques* tout d'abord, s'il paraît impos-

sible de les éviter dans les traitements curatifs où les grandes quantités d'antitoxine employées contiennent une proportion encore considérable d'albumine, par contre *leur non-apparition est presque certaine à la suite de la sérothérapie préventive par sérum purifié* et permet ainsi un plus large emploi de cette méthode.

Chez l'adulte, dont les accidents sériques sont parfois importants, il semble que l'antitoxine purifiée doive être préférée.

Surtout nous avons insisté sur *la nécessité de son emploi chez les sujets sensibilisés*, asthmatiques, urticariens, migraineux, dysthyroïdiens, prédisposés aux accidents sériques.

Son action paraît comparable à celle du sérum antidiphtérique normal et nous avons vérifié par la réaction de Schick que la durée d'immunité obtenue était identique avec les deux sérums. Cependant, dans les diphtéries graves, il nous semble utile d'employer des doses supérieures d'un quart ou d'un tiers à celle de l'ancien sérum et cette nécessité incite à revenir dans ces cas à la sérothérapie habituelle par sérum total.

Les modalités et l'aspect des accidents sériques seront étudiés dans un chapitre spécial, mais nous voulons indiquer d'emblée que, pas plus que les accidents rares d'anaphylaxie immédiate et grave, ils ne constituent une contre-indication à la sérothérapie préventive, ni curative, précoce, énergique et prolongée, sur la nécessité de laquelle nous avons insisté à de multiples reprises.

4° La thérapeutique toni-cardiaque.

Malgré toute thérapeutique spécifique, certaines formes de diphtéries malignes présentent des complications redoutables aggravant considérablement le pronostic de l'affection.

Dans ces cas, il nous a paru utile d'adjoindre aux médicaments usuels les *injections intra-veineuses d'ouabaïne* destinées à soutenir le cœur souvent défaillant, et nous avons ainsi obtenu certaines guérisons inespérées.

5° Réaction de Schick.

Mais les meilleurs procédés de défense contre la maladie demeurent les méthodes prophylactiques. Vaccinothérapie et sérothérapie doivent être employées concurremment pour intensifier la lutte contre la diphtérie. Le

contrôle de l'immunité obtenue par ces procédés est actuellement facilité par la réaction de Schick.

Grâce à ce test, nous avons pu établir les principales règles de l'immunisation passive par sérothérapie. Dans les milieux contaminés, et en particulier à l'hôpital où les réinfections sont fréquentes, il est capital de connaître *la durée de protection obtenue par le sérum* et de savoir quand on doit renouveler les injections.

A l'immunité première fait suite un état allergique qui se manifeste par une diminution dans la durée des immunités consécutives aux injections ultérieures. Cet état persiste 3 mois :

Après la 1re injection,	la durée	d'immunité	est	de	27 à 35 jours.
— 2e	—	—	—	—	14 à 17 —
— 3e	—	—	—	—	8 jours.
— 4e	—	—	—	—	14 —

La protection peut être obtenue avec une quantité de sérum correspondant au minimum à 2, à 2,5 unités antitoxiques par kilogramme.

Avec Boutelier, puis avec Langeron, nous avons précisé *les applications essentielles de la réaction de Schick à l'étude de l'immunité antidiphtérique passive ou active.*

Nous avons ainsi décelé chez les sujets :

1° Une immunité naturelle, état réfractaire ou immunité acquise à la suite d'une infection ou d'une vaccination.

Cet état peut s'observer chez le nourrisson de moins de 6 mois dont la mère est immunisée, et nous avons noté le parallélisme habituel des dermo-réactions maternelles et infantiles pendant les premiers mois d'existence.

Après une phase de réceptivité l'immunité acquise reparaît chez un certain nombre d'individus, sa fréquence et son intensité croissant parallèlement à l'âge à partir de 18 mois.

De 0 à 3 mois	17,2 %	de réceptif.
De 3 à 6 mois	21 %	—
De 6 mois à 1 an.	84,6 %	—
De 1 an à 2 ans	86 %	—
De 2 à 5 ans.	66 %	—
De 5 à 10 ans	54 %	—
De 10 à 12 ans	40 %	—
De 15 à 20 ans	25 %	—

2° Une immunité passive secondaire à la sérothérapie obéissant à des

lois strictes réglant la dose de sérum utile, la rapidité de diffusion, la durée de prévention.

Ces notions sont capitales pour la prophylaxie de la diphtérie; elles commandent la lutte contre les épidémies et permettent d'appliquer avec certitude et sans risque le traitement préventif et curatif de cette redoutable infection.

ROUGEOLE, COQUELUCHE ET VARICELLE

Hémo-prophylaxie de la rougeole, par M. Lesné. — *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 14 mai 1925, p. 689.

Hémo-prophylaxie antimorbilleuse par le sang total des parents ayant eu autrefois la rougeole. MM. Lesné, Laporte et Mlle Dreyfus-Sée. — *Journées Médicales Tunisiennes*, 2 et 5 avril 1926.

Injection de sang de convalescent chez les enfants atteints de coqueluche grave. M. Lesné et Mlle Pétot. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 2 mars 1923.

Hémo-prophylaxie de la varicelle par injection aux enfants dès le début de la période d'incubation du sang de leurs parents ayant eu la varicelle. MM. Lesné, Laporte et Mlle Dreyfus-Sée. — *Journées Médicales Tunisiennes*, 2 à 5 avril 1926.

A propos du Zona et de la Varicelle. MM. Lesné et de Gennes. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 13 janvier 1925 et *Soc. Péd.*, Paris 5 juillet 1927.

Les infections prennent dans le milieu hospitalier une gravité toute particulière. Leur prophylaxie, ou tout au moins la prévention de leurs principales complications, constitue pour le médecin hygiéniste un devoir pressant.

Rougeole.

La méthode de Nicolle et Conseil, séro-prophylaxie de la rougeole, est assez fréquemment difficile à appliquer sur une grande échelle du fait de la quantité considérable de sérum de convalescents qu'elle nécessite. Avec Laporte et Mlle Dreyfus-Sée, nous avons pratiqué systématiquement l'*injection de sang total* du père ou de la mère immunisés par une atteinte

antérieure de rougeole, 5 injections de 10 c. c. de sang total, faites à raison de une chaque jour dès les premiers jours de la période d'incubation, ont suffi pour obtenir une protection absolue ou relative, évitant l'apparition de la rougeole, ou tout au moins en atténuant les symptômes.

Varicelle.

La varicelle n'est pas toujours, surtout à l'hôpital en milieu infecté, une maladie bénigne. La laryngite varicelleuse, les éruptions ulcéreuses peuvent être des complications extrêmement graves. Aussi, en milieu hospitalier, devant l'impossibilité d'éteindre une épidémie qui peut se prolonger des mois dans une salle, ai-je l'habitude dès que quelques cas de varicelle se présentent de varicelliser suivant la méthode de Kling les enfants non immunisés par une atteinte antérieure.

Après 8 à 9 jours d'incubation, on voit apparaître chez les enfants inoculés et autour du point d'inoculation seulement quelques vésicules sans symptômes généraux, ni complication. Les cas d'éruption généralisée sont tout à fait exceptionnels. Il s'ensuit une immunité complète et durable. Dans un tiers environ des cas l'inoculation est négative, mais ces enfants laissés en milieu contaminé ne présentent aucun symptôme pathologique ; ils paraissent immunisés vraisemblablement par une varicelle antérieure fruste passée inaperçue.

L'hémo-prophylaxie par sang total des parents peut constituer vis-à-vis de la varicelle un moyen prophylactique possible à employer au début de l'incubation ; elle permet dans certains cas de réaliser une protection mixte antimorbilleuse et antivaricelleuse lors d'épidémies multiples.

Coqueluche.

Contre la coqueluche des mesures protectrices sont en général inefficaces, mais certaines thérapeutiques peuvent être dirigées contre les complications parfois très graves de cette affection chez l'enfant. Avec Mlle Petot j'ai réussi à diminuer le nombre et la gravité des infections broncho-pulmonaires si souvent associées à la coqueluche en injectant préventivement 2 ou 3 fois 10 c. c. de *sang total de convalescent*. Il semble que cette thérapeutique puisse avoir une influence heureuse sur l'évolution même de l'affection.

L'hémo-prophylaxie, mesure générale d'application facile et efficace, me paraît donc susceptible d'une extension assez considérable et peut rendre de grands services dans nombre de collectivités à l'hygiéniste et au médecin.

SCARLATINE

A propos de la réaction de Dick dans la scarlatine. M. Lesné et Mlle Dreyfus-Sée. — *Soc. Méd. Hôp.*, 19 mars 1926.

Le phénomène de Schultz-Charlton. Sa valeur pratique dans le diagnostic de la scarlatine. *In thèse* de M. Hamel, Paris, 1922.

Les théories pathogéniques actuelles de la scarlatine et leurs conséquences prophylactiques. *In article* de Mlle Dreyfus-Sée. — *Semaine des Hôp. de Paris*, 12 et 19 juin 1925.

La zomothérapie dans la convalescence de la scarlatine. M. Lesné et Mlle Lamy. — *Soc. de Péd.*, 21 octobre 1924.

La scarlatine présente une période d'incubation trop courte pour qu'on puisse songer à lui appliquer les diverses mesures préventives employées contre les autres affections éruptives.

C'est donc essentiellement en portant un diagnostic précoce qui permet un *isolement prophylactique rapide* qu'il est possible d'éviter les contaminations multiples.

La réaction de Dick, intra-dermo-réaction à la toxine du streptocoque hémolytique, analogue dans ses modalités à la réaction de Schick dans la diphtérie est une méthode biologique intéressante et qui méritait d'être étudiée dans le but de fournir un test d'immunité ou de sensibilité utilisable.

Avec Mlle Dreyfus-Sée j'ai essayé d'en vérifier la spécificité, mais nos recherches nous ont montré son inconstance trop grande pour qu'on puisse actuellement en tirer des conclusions pratiques en ce qui concerne la réceptivité d'un individu. Elle ne nous a pas non plus fourni d'indications diagnostiques nettes alors que le phénomène de Schulz-Charlton étudié

avec R. Hamel m'a paru présenter une valeur pratique indiscutable dans le diagnostic actuel ou rétrospectif d'une éruption scarlatiniforme.

Ces notions cliniques nous ont permis de nous faire une opinion sur les diverses théories pathogéniques de la scarlatine et de préciser celles d'entre elles qui nous paraissaient justiciables d'applications pratiques.

L'étude soigneuse de nos malades nous a amenés en *outre à modifier les classiques règles diététiques appliquées* systématiquement aux enfants scarlatineux.

Avec Mlle Lamy, j'ai noté les conséquences souvent désastreuses de la longue diète lactée de 35 à 40 jours préconisée par les anciens auteurs et dont les enfants sortaient amaigris et déprimés. Sur plus de 1000 enfants que j'ai traités je n'ai jamais eu à regretter d'avoir renoncé au régime sévère classique qui m'apparaît désuet et injustifié.

Après la période aiguë de la maladie durant laquelle le régime lacté exclusif doit être maintenu, il y a avantage, s'il n'y a ni fièvre, ni albuminurie, ce qui est *la règle après le* 15ᵉ ou 20ᵉ jour, à donner au malade une *alimentation variée* et *même de la viande crue* comme dans la convalescence de toutes les maladies aiguës. Grâce à cet aliment réparateur par excellence on note rapidement un accroissement de poids et de force dynamométrique en même temps qu'une fixation d'azote. Ces signes objectifs s'accompagnent d'une reprise de l'état général, les enfants sont plus gais, plus colorés. Dans aucun cas, nous n'avons observé d'incident fébrile, ni d'albuminurie et cette diététique nous paraît devoir être étendue pour éviter les multiples infections secondaires qui guettent les organismes déprimés par une longue et sérieuse maladie.

INFECTIONS RHINO-PHARYNGÉES

Les néphropathies de l'enfance d'origine rhino-pharyngée (leçon faite à l'Hôpital Trousseau), et Laporte. — *Semaine des Hôp. de Paris*, 18 septembre 1913.

Il est classique d'attribuer à la scarlatine une grande quantité des néphrites aiguës et subaiguës de l'enfance.

De nos observations cliniques découle très nettement la notion de l'origine rhino-pharyngée de la plupart de ces accidents rénaux.

La porte d'entrée muqueuse rhino-pharyngée semble être à la fois celle de la scarlatine et celle de ses complications et c'est chez les enfants porteurs d'amygdales hypertrophiées anfractueuses ou infectées qu'on observe

les formes graves de scarlatine et aussi les néphrites aiguës classiquement attribuées à l'affection éruptive et qui paraissent surtout relever de sa principale complication ou localisation angineuse.

Les *angines pneumococciques*, ainsi que nous l'avons montré avec Laporte, sont plus souvent encore que les angines scarlatineuses la source des néphrites de l'enfance. Elles sont entretenues et prolongées sous forme d'albuminurie simple par les infections chroniques de l'arrière-nez et de la gorge et tout particulièrement par des amygdalites latentes et frustes, parfois sans hypertrophie nette attirant l'attention sur les organes lymphoïdes.

Dans nombre de néphrites chroniques de l'enfance, le seul traitement efficace est l'*ablation totale*, l'énucléation des *amygdales* dont l'examen histologique met en évidence les lésions : la disparition rapide après l'intervention chirurgicale d'une albuminurie chronique ancienne et tenace démontre leur rôle pathogène de façon évidente.

Il importe de souligner cette notion, dont la valeur prophylactique est capitale, tant au point de vue des néphrites aiguës et chroniques qu'en ce qui concerne la réceptivité aux multiples infections et la gravité de leurs complications.

La désinfection du rhino-pharynx par les grands lavages et la suppression, si besoin par une opération radicale, de la porte d'entrée rhino-pharyngée constituent des mesures de protection efficaces, sur lesquelles on ne saurait trop insister.

BRONCHO-PNEUMONIES

La vaccinothérapie dans les broncho-pneumonies infantiles. MM. Lesné, Marquézy, Héraux et Stieffel. — *Ve Congrès des pédiatres de langue française, Lausanne*, septembre-octobre, 1927.

Avec Marquézy, Héraux et Stieffel, *j'ai comparé les résultats obtenus dans le traitement de la B. P. infantile par les méthodes classiques et les méthodes nouvelles, la sérothérapie et surtout la vaccinothérapie.* Dans mon service de l'hôpital Trousseau, nous avons soigné, de 1925 à 1927, 509 enfants atteints de broncho-pneumonie ; il s'agissait surtout d'enfants très jeunes (77 pour 100 n'avaient pas 2 ans) dont la nutrition était souvent défectueuse. L'étiologie de ces broncho-pneumonies a été dominée par la grippe (47 pour 100), la rougeole (29 pour 100), la coqueluche (11 pour 100) et la diphtérie (8 pour 100). Chez les 222 malades traités, *suivant les règles classiques* plus

de 48 heures, la mortalité a été de 82 pour 100. La mortalité diffère peu suivant l'étiologie, elle ne varie guère non plus suivant l'année.

Les résultats de la *sérumthérapie* ont été très peu encourageants. Avec le sérum antipneumococcique et le sérum antistreptococcique injectés à haute dose la mortalité fut en effet de 95 pour 100.

L'action de la *vaccinothérapie* a paru beaucoup plus intéressante. Trois types de vaccins ont été employés : le *vaccin polyvalent iodé de* Ranque *et* Senez, *le vaccin de* Weill *et* Dufourt, *le lysat vaccin de* Duchon. Le nombre de malades traités avec ces deux premiers vaccins (Ranque et Senez, Weill et Dufourt) n'est pas assez considérable pour permettre des conclusions rigoureuses, et cependant avec l'un ou l'autre de ces deux vaccins la mortalité s'est abaissée à 65 pour 100 au lieu de 82 pour 100.

Le lysat vaccin de Duchon a été utilisé seul ou associé au sérum antidiphtérique; la statistique de tous ces cas montre une mortalité de 58 pour 100.

Quelle est la fréquence du bacille de Loeffler *long ou moyen dans le rhino-pharynx des broncho-pneumoniques?* Sur 508 cas sans diphtérie clinique il y avait 40 porteurs de germes, soit 15 pour 100; la proportion des porteurs de germes chez les enfants non atteints de broncho-pneumonie et ensemencés à leur entrée à l'hôpital dans le même temps ne dépassait pas 4 à 5 pour 100, mais atteignait un chiffre très voisin de celui rencontré chez les broncho-pneumoniques lorsque les ensemencements étaient répétés pendant le séjour à l'hôpital.

Le nombre des porteurs de germes varie suivant les hôpitaux et dans la clientèle aisée les ensemencements du rhino-pharynx des B. P. fournissent habituellement des résultats négatifs. A notre avis le bacille diphtérique trouvé chez les B..P. est dû à la contagion hospitalière, dans la grande majorité des cas; chez plus de la moitié, en effet, les ensemencements du nez et de la gorge étaient négatifs à l'entrée.

Les malades traités par la méthode de Duchon ont été divisés en 5 groupes.

1er Groupe. — *B. P. avec diphtérie clinique* : les uns traités avec le sérum antidiphtérique et le lysat vaccin ont donné une mortalité de 28 pour 100 alors que ceux traités avec le sérum seul sont morts dans la proportion de 82 pour 100.

2e Groupe. — *B. P. avec bacilles diphtériques dans le rhino-pharynx (por-*

teurs de germes), l'association du sérum au lysat vaccin semble au premier abord diminuer la mortalité (50 pour 100), mais cette heureuse évolution nous paraît due plus au vaccin qu'au sérum. En effet, des malades ont guéri ou succombé avec des doses équivalentes de sérum et d'autre part des malades ont guéri par le seul lysat vaccin.

3e Groupe. — *B. P. sans diphtérie*,
157 cas traités, 64 pour 100 de mort,
le lysat vaccin seul 61 pour 100 de mort,
association de sérum et de vaccin 74 pour 100.

Conclusions. — 1° Si la vaccination préventive ne diminue pas la morbidité broncho-pneumonique dans les infections, la vaccinothérapie paraît constituer un réel progrès thérapeutique en matière de B. P. infantile. Elle doit entrer dans la pratique. De 82 pour 100 avec le traitement classique (222 cas), la mortalité s'est abaissée à 59 pour 100, avec la vaccinothérapie (187 cas).

Quel que soit celui des 3 vaccins que nous ayons employé, la statistique a été améliorée par cette thérapeutique dont le mode d'action est inconnu et dont rien ne démontre la spécificité.

2° Dans les B. P. avec diphtérie clinique, il paraît indispensable d'associer à la vaccinothérapie la sérothérapie antidiphtérique (mortalité 28 pour 100 au lieu de 82 pour 100), le sérum doit alors être employé à haute dose comme chez les diphtériques.

3° Dans les B. P. avec présence de bacilles diphtériques dans le rhino-pharynx la sérothérapie est très discutable, ces enfants paraissent être des porteurs de germes, et non de véritables diphtériques; ils meurent comme des broncho-pneumoniques et non comme des diphtériques.

4° S'agit-il de B. P. sans présence de germes diphtériques, la sérothérapie antidiphtérique est inutile, elle n'améliore pas la statistique.

5° La sérothérapie antidiphtérique préventive appliquée systématiquement à tous les enfants du pavillon de rougeole et de coqueluche n'a pas diminué le nombre des broncho-pneumonies ni atténué leur gravité.

FIÈVRE TYPHOIDE ET PARATYPHOIDE

Gâteaux à la crème et bacilles paratyphiques B. MM. Lesné, Violle et Langle. — *Presse Médicale*, 13 octobre 1920.

Un cas d'abcès inguinal à B. paratyphique. MM. Lesné et Dreyfus. — *Soc. de Biol.* 29 juin 1907.

Méningite suppurée à paratyphique B, par M. Lesné. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 30 juillet 1920.

Ostéo-arthrite coxo-fémorale et éberthienne chez un enfant pendant la convalescence d'une fièvre typhoïde. MM. Lesné et M. Lévy. — *Soc. Péd.*, 18 novembre 1924.

Création dans les hôpitaux d'enfants de Services de vaccination bénévole contre la fièvre typhoïde, par M. Lesné. — *Soc. Péd.*, 15 novembre 1921.

L'origine des épidémies de fièvre typhoïde ou paratyphoïde est très variée et de nombreuses sources d'infections peuvent être incriminées en présence de multiples cas dans une agglomération.

Avec Violle et Langle, nous avons pu retrouver la cause d'une épidémie locale de paratyphoïde B provoquée par ingestion de gâteaux dont la crème était une culture pure de paratyphique B.

Un certain nombre d'observations de formes atypiques d'infections à bacilles typhiques ou paratyphiques démontrent la fréquence des cas frustes dont le diagnostic peut être parfois difficile à poser.

Avec Dreyfus, j'ai observé un abcès inguinal à bacilles paratyphiques. Dans d'autres cas, c'est à titre de complications de typhoïdes plus ou moins graves qu'apparaissent les localisations anormales.

Avec M. Lévy, j'ai publié ainsi l'observation d'un enfant qui présenta après une éberthémie une ostéo-arthrite coxo-fémorale suppurée à bacilles d'Eberth dont le diagnostic étiologique, en l'absence d'un antécédent aussi net, eût pu cependant être totalement méconnu.

Enfin, chez un autre malade, au cours d'une paratyphoïde B, c'est l'apparition d'une méningite suppurée qui imprime au tableau clinique un aspect anormal.

Des observations de ce genre incitent à multiplier les mesures prophylactiques. Celles-ci, répandues depuis la guerre chez les adultes, étaient très négligées chez les enfants C'est dans le but de parer à cette lacune dans l'organisation hygiénique hospitalière que j'ai proposé *en 1921 la création de services de vaccination bénévole antityphique dans les hôpitaux d'enfants.* Peu après, le service de vaccination antityphique commençait à fonctionner officiellement à l'Hôpital Trousseau.

POLIOMYÉLITE

Thérapeutique sérothérapique de la poliomyélite, par M. Lesné. — *Discussion au Ve Congrès des Pédiatres de langue française*, Lausanne, octobre 1927.

La fréquence estivale de la poliomyélite dans les hôpitaux parisiens et la gravité de nombre de ces cas en font une affection redoutable et dont le traitement doit être précisé.

C'est surtout dans les formes graves, avec leurs menaçantes complications bulbaires, que l'on enregistre de nombreux échecs thérapeutiques. Dans plusieurs de ces cas sévères, j'ai obtenu des résultats favorables par l'emploi très précoce de *sérum antipoliomyélitique* de Pettit, à la dose de 40 c. c. par jour en injections intra-musculaires et sous-cutanées.

Les formes plus bénignes m'ont paru bénéficier dans une large mesure de la *sérothérapie par sérum de convalescent* ou de l'*hémothérapie par sang total* de sujets antérieurement atteints de poliomyélite.

MÉNINGOCOCCIES

Traitement de la méningite à méningocoques chez le nourrisson par la ponction et la sérothérapie ventriculaire précoces, par M. Lesné. — *Communication du XIIe Congrès de Médecine*, 27-29 septembre 1923.

Deux cas de méningococcie prolongée à forme pseudo-palustre guéris après abcès térébenthiné. MM. Lesné, Marquezy et Lambling. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 16 juillet 1926.

Méningococcémie avec éruption varicelliforme et méningococcémie avec pemphigus aigu. MM. Lesné et de Gennes. — *Soc. Péd.* 12 janvier 1922.

Septicémie méningococcique avec éruption varicelliforme et hémiplégie. M. Lesné et Mlle Dubreuilh. — *Soc. Péd.*, 19 juin 1923.

L'infection méningococcique chez l'enfant jeune se présente souvent avec une gravité toute particulière.

Les adhérences précoces à la base du cerveau transforment rapidement la méningite cérébro-spinale en une méningite bloquée, inattaquable par le sérum injecté dans les espaces sous-arachnoïdiens au moyen de la ponction lombaire.

C'est pourquoi, dès 1925, *j'ai insisté sur la nécessité d'associer d'emblée à la sérothérapie intra-rachidienne une sérothérapie intra-ventriculaire* et d'employer des quantités abondantes de sérum en répétant les injections quotidiennement après évacuation aussi importante que possible du liquide purulent.

D'autre part, la thérapeutique de toute infection méningococcique devant être précoce pour être efficace, il importe de savoir diagnostiquer les formes anormales de cette affection.

Telles étaient *les méningococcémies prolongées à forme pseudo-palustre que j'ai observées avec* Marquezy *et* Lambling. Dans ces deux cas, malgré les injections de sérum, puis de vaccin antiméningococcique, la guérison ne peut être obtenue après plusieurs semaines de traitement qu'après un abcès térébenthiné de fixation.

D'autres formes atypiques méritent d'être signalées, entre autres j'ai relaté avec De Gennes les observations de deux enfants atteints de méningococcémie se manifestant par une éruption varicelliforme dans un cas, par un pemphigus aigu dans l'autre.

Avec Mlle Dubreuilh j'ai observé également une éruption varicelliforme compliquant une septicémie méningococcique grave qui avait déterminé une hémiplégie.

TÉTANOS.

Microbisme latent des plaies de guerre fermées. MM. Lesné et Phocas. *Acad. des Sciences*, août 1916.

La sérothérapie antitétanique a supprimé, dans la majorité des cas, les risques graves consécutifs aux traumatismes. Cependant, les conditions de certaines interventions chirurgicales posent des problèmes à la solution desquels j'ai contribué.

En 1916, avec Phocas, j'ai montré, en effet, l'existence d'un microbisme latent persistant dans les plaies de guerre fermées. Les germes tétaniques survivent en particulier au niveau des fragments de projectiles inclus dans les tissus et la démonstration peut en être faite en inoculant au cobaye un de ces fragments extrait de l'organisme d'un sujet qui n'avait présenté aucun symptôme tétanique.

Il est facile de conclure de ces expériences à la possibilité d'une revi-

viscence tardive *in situ*, soit lors d'une déficience générale de l'organisme, soit plutôt lors d'une réintervention sur le foyer enkysté.

De ces faits découlent des applications prophylactiques importantes.

C'est tout d'abord la nécessité de la sérothérapie systématique avant toute réintervention chirurgicale sur un foyer cicatrisé.

C'est ensuite, pour parer de façon définitive à ces risques parfois graves, l'utilité indiscutable de la vaccination préventive.

Chez l'enfant, en particulier, exposé à de multiples traumatismes, souvent atteint de plaies souillées de terre, *la vaccination par l'anatoxine antitétanique de Ramon* présente des avantages considérables (sans aucun risque) et doit être généralisée autant que possible. Je la pratique constamment dans mon service de Trousseau.

B. *INFECTIONS CHRONIQUES*

TUBERCULOSE

Présence de bacilles tuberculeux dans le pharynx de nourrissons ayant une cuti-réaction positive. MM. Lesné et Langle. — *Bull. Acad. de Méd.*, séance du 9 juin 1925.

La transmission de la tuberculose par les livres ayant appartenu à des tuberculeux. MM. Lesné et Cavadias. — *Soc. Biol.*, 16 janvier 1909.

Valeur diagnostique de la cuti-réaction à la tuberculine chez le jeune enfant. MM. Lesné et Coffin. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 21 mai 1926.

La cuti-réaction à la tuberculine chez l'enfant. MM. Lesné, Marquezy et Samitca. — *Progrès Médical*, 5 mars 1927.
Et *in thèse* de M. Samitca (Paris 1926) et MM. Lesné et Marquezy, *Revue Pratique des Maladies des Pays chauds*, août 1927.

L'importance des maladies chroniques, Tuberculose et Syphilis, chez l'enfant, et en particulier les notions concernant leur transmission et l'étude des mesures protectrices destinées à en éviter l'extension, ont été l'objet de mes recherches depuis plusieurs années.

Avec Langle, j'ai montré que chez la plupart des nourrissons ayant une C. R. positive, quelle que soit la forme de tuberculose dont ils sont atteints,

ganglionnaire, ganglio-pulmonaire, ou granulique, l'inoculation au cobaye du *mucus rhino-pharyngé le tuberculise*.

Ainsi peuvent s'expliquer les poussées granuliques secondaires parfois à l'ablation des végétations adénoïdes ou des amygdales. Les bacilles de Koch sont expectorés en cas de lésions pulmonaires ouvertes, mais lorsqu'aucune lésion ulcéreuse des poumons n'est décelable à l'examen clinique, ni radiologique, on peut se demander si le pharynx au lieu d'être une voie d'élimination, n'est pas une porte d'entrée de l'infection. Le bacille pullulant dans le pharynx gagnerait de là les ganglions trachéo-bronchiques, centre souvent unique de tuberculose de l'enfant.

Enfin il faut insister sur ce fait que les nourrissons dont le pharynx renferme des bacilles de Koch ne doivent pas être considérés comme inoffensifs et peuvent être contagieux pour d'autres enfants.

Les contaminations par l'intermédiaire d'objets sont plus difficiles à démontrer.

Avec Cavadias j'ai recherché si les feuillets de livres feuilletés par des tuberculeux bacillifères et humectés de leur salive, étaient susceptibles de tuberculiser le cobaye. Le résultat négatif de nos expériences ne nous permet pas de conclure de façon certaine en ce qui concerne la contagion par objets inanimés.

La fréquence des sources de contagions, la latence de certaines formes de la tuberculose infantile, donnent une importance capitale aux tests biologiques susceptibles de déceler l'infection avant toute manifestation clinique évidente.

C'est pourquoi nous avons jugé nécessaire d'*insister sur la valeur de la cuti-réaction à la tuberculine* et d'étudier ses modalités selon les âges afin d'établir jusqu'à quel point on peut en tirer des déductions diagnostiques et pronostiques.

Avec Coffin, puis avec Marquezy et Samitca, j'ai précisé les proportions de cuti-réactions positives aux différents âges.

Tout d'abord au cours des examens nécropsiques pratiqués chez des enfants dont la cuti-réaction était positive durant l'existence, nous avons constaté la constance absolue de lésions bacillaires, affirmant la correspondance certaine entre une réaction positive chez un enfant jeune et une atteinte par le bacille de Koch. Aucune conclusion concernant le mode évolutif de la tuberculose ne peut cependant en être déduite.

Chez les enfants de moins de 8 ans, la cuti-réaction reste positive presque jusqu'à la mort.

L'anergie si fréquente chez l'adulte ne s'observe guère que chez de grands enfants susceptibles de présenter des formes traînantes cachectisantes de tuberculose, alors que le nourrisson meurt en général sans avoir présenté de phase négative.

Au cours des maladies infectieuses de l'enfance, nous avons retrouvé constamment la réaction positive chez les enfants bacillaires à l'exception d'une éclipse passagère durant la phase d'éruption de la rougeole.

La cuti-réaction a donc chez l'enfant une valeur considérable. Ces faits sont confirmés encore par les recherches statistiques aux différents âges pratiquées à l'hôpital Trousseau.

Chez le nourrisson, sur 800 enfants de moins de 2 ans, on note :

	Cuti. —	Cuti. +	Pourcentage. —
De 0 à 3 mois.	152	1	0,65 %
De 3 à 9 —	251	23	8 %
De 9 à 18 —	178	38	17 %
De 18 à 24 —	114	43	27 %

Donc la cuti-réaction permet à cet âge d'affirmer ou d'éliminer la contamination tuberculeuse. Pratiquement une réaction positive témoigne non seulement d'une bacillose, mais permet même de soupçonner son caractère évolutif.

De 2 à 7 ans, sur 1123 enfants, nous notons :

A 3 ans	30 % C. R.
A 4 —	33,7 % —
A 5 —	42,5 % —
A 6 —	46 % —
A 7 —	60 % —

Donc, à cet âge si une cuti-réaction positive permet seulement d'affirmer que l'enfant a été touché par le bacille de Koch, sans qu'on puisse préjuger en rien de son caractère évolutif, l'existence par contre d'une réaction négative élimine avec certitude le diagnostic de bacillose.

Cette notion peut fournir un précieux appoint à certains diagnostics délicats d'affections sub-fébriles prolongées de la 2[e] enfance considérées à tort comme dues à la tuberculose.

De même après 7 ans, on peut encore utiliser la cuti-réaction.

De 8 à 13 ans, nous notons		62 %	C. R.
A 14 ans	—	— 73 %	—
A 15 ans	—	— 78 %	—

Il est donc possible d'utiliser le caractère négatif de la cuti-réaction chez certains enfants jusqu'à 15 ans dans la clientèle hospitalière et plus encore dans les milieux aisés.

Ces faits permettent d'éviter à nombre de jeunes sujets des traitements prolongés inutiles et incapables de faire régresser des symptômes dont l'origine réelle a été méconnue.

SYPHILIS

Traitement de l'hérédo-syphilis, par M. Lesné. — *Soc. Péd.*, 15 juin 1920 et *Congrès des Pédiatres de langue française*, Paris, septembre et octobre 1924.

La réactivation biologique de la réaction de B. W. Sa pratique dans la recherche de la syphilis héréditaire. *In thèse* de M. P. Lefèvre, Paris 1925.

Rapport sur l'hérédo-syphilis larvée. MM. Lesné et Boutelier. — *Conference de la Syphilis héréditaire*, Paris, 5-7 octobre 1925.

Syphilis héréditaire tardive. Anomalies exceptionnelles d'implantation des dents. MM. Lesné, Laederich et Viollet. — *Soc. franç. de Derm. et Syphil.*, 3 novembre 1904.

Réaction de Wassermann positive dans un cas de maladie de Paget, par M. Lesné. *Soc. Méd. des Hôp.*, 7 février 1913.

En ce qui concerne la syphilis héréditaire, mes travaux ont porté essentiellement sur la prophylaxie de cette affection réalisée :

1° Par le dépistage de l'infection tréponémique :

Par une connaissance aussi complète que possible de ses formes atypiques ;

Par une réactivation biologique des formes latentes.

2° Par le traitement systématique de l'enfant hérédo-syphilitique et de sa famille dans ma consultation prophylactique anti-syphilitique au moyen d'une thérapeutique aussi active que possible.

J'ai insisté à plusieurs reprises sur les avantages du traitement des nourrissons par l'association du mercure et des arséno-benzènes dont l'emploi permet de juguler rapidement l infection et d'éviter les accidents ultérieurs.

En outre, la thérapeutique ambulatoire est facilitée, chez le nourrisson,

par l'usage des suppositoires arséno-benzolés et mercuriaux qui suppléent avec avantage aux injections intra-veineuses ou sous-cutanées.

Cette thérapeutique est appliquée aux enfants suivis à la consultation prophylactique de Trousseau.

Chez nombre de ceux-ci la syphilis a été décelée par une réactivation thérapeutique du Bordet-Wassermann sans laquelle les résultats négatifs de l'examen du sang eussent pu entraîner une expectative dangereuse.

Au cours des études faites avec Boutelier sur les formes larvées de l'hérédo-syphilis, nous avons rappelé, en effet, le rôle important joué par l'infection tréponémique dans un grand nombre d'affections, et nous avons insisté sur la nécessité d'un examen clinique soigneux qui, plus encore que les réactions sérologiques variables, peut mettre sur la voie du diagnostic.

Cependant s'il est grave de méconnaître l'hérédo-syphilis, il peut être dangereux d'appliquer inopportunément le traitement spécifique, car celui-ci est susceptible d'aggraver certaines lésions hépatiques ou rénales par exemple, au lieu de les améliorer.

V

HYGIÈNE HOSPITALIÈRE

Existence de germes virulents dans l'atmosphère des salles d'hôpital. MM. Lesné, Debré et Simon. — *Acad. des Sciences*, 18 avril 1910.

La crèche de Trousseau (4 années de fonctionnement d'une creche hospitalière), par M. Lesné. — *Acad. de Méd.*, 16 novembre 1926.

Cf **Bibliographie des infections aiguës et chroniques.**

Pour obtenir à l'hôpital un pourcentage maximum de guérison, il importe avant tout que les règles de l'hygiène soient respectées, que les enfants se trouvent dans des conditions de guérison aussi favorables que possible et surtout ne risquent point de contracter pendant leur séjour hospitalier une affection plus grave parfois que celle qui a justifié leur admission.

Mes recherches pratiquées avec Debré et Simon m'avaient montré dès 1910 l'existence de germes virulents dans l'atmosphère des salles d'hôpital. Pratiquant une aspiration des poussières du parquet d'une salle de diphtériques, nous avons pu y déceler la présence de nombreux bacilles virulents.

A plusieurs reprises, depuis cette époque, j'avais été frappé dans les services de médecine infantile, de la fréquence des contaminations intra-hospitalières et en particulier de la gravité des affections cutanées épidémiques dans les crèches, ou de l'extension rapide de complications pulmonaires graves et parfois mortelles chez les nourrissons.

C'est pour éviter ou tout au moins réduire ces accidents que j'ai poursuivi et obtenu avec l'aide de l'Assistance Publique *le boxage de la crèche et des services de médecine et de contagieux à l'hôpital Trousseau.*

Le nombre de maladies éruptives contractées à l'hôpital a considéra-

blement diminué depuis ce temps et les rares cas observés restent toujours isolés ; on ne voit plus ces redoutables épidémies qui faisaient craindre aux mères le séjour hospitalier pour leurs enfants.

A la crèche, l'*isolement en box* joint aux précautions recommandées au personnel soignant (désinfection des mains, blouse spéciale à chaque box, etc.), a fait disparaître les complications épidémiques cutanées qui étaient presque constantes. Les broncho-pneumonies sont également notablement moins fréquentes depuis que les contaminations intra-hospitalières sont ainsi évitées.

En outre, l'*admission des mères nourrices avec leurs enfants*, la possibilité d'avoir en quantité suffisante du lait de nourrice pour les enfants petits et débiles modifient dans des proportions notables la mortalité des nourrissons hospitalisés.

Celle-ci persiste cependant encore suffisamment marquée pour que nous ayons jugé utile d'insister à plusieurs reprises sur la *nécessité de limiter les admissions d'enfants au biberon* traités sans leurs mères, et d'encourager dans la mesure du possible le traitement à domicile. Le séjour à l'hôpital est particulièrement néfaste pour les nourrissons atteints d'eczéma.

Nous avons également préconisé les moyens d'éviter la prolongation du séjour hospitalier en *créant ou en multipliant les hôpitaux de convalescence péri-urbains* nécessaires aux nourrissons dont l'état de santé est trop précaire encore pour bénéficier des centres de placement ruraux.

En ce qui concerne les enfants plus agés, l'isolement par les box constitue aussi une mesure efficace dans la lutte contre les épidémies intra-hospitalières.

Celle-ci comprend encore des procédés prophylactiques plus spéciaux.

Nous avons insisté à plusieurs reprises sur l'*hémoprophylaxie des maladies infectieuses*, méthode précieuse à l'hôpital de par sa simplicité et ses multiples applications.

L'injection aux enfants du sang total de leurs parents antérieurement atteints de rougeole ou de varicelle constitue, en effet, une mesure préventive efficace à condition d'être employée assez précocement.

Dans la coqueluche, la sérothérapie ou l'injection de sang total de convalescents peut éviter ou atténuer les complications pulmonaires.

Contre la diphtérie, la *sérothérapie préventive systématique par sérum désalbuminé* ne comporte aucun risque et permet d'éviter dans les pavillons de rougeole et de scarlatine les complications pharyngo-laryngées par bacille de Loffler autrefois fréquentes et graves.

A ces mesures destinées à obtenir une immunité passive immédiate, j'ai joint des mesures hygiéniques plus étendues tendant à assurer une diminution dans le nombre global des infections actuellement évitables.

C'est ainsi *que tous les enfants séjournant dans mon service reçoivent des injections d'anatoxine de Ramon* assurant leur immunité définitive contre la diphtérie.

Depuis quelques mois j'y ai fait joindre une *vaccination simultanée contre le tétanos* par l'anatoxine antitétanique commençant ainsi la lutte contre le bacille de Nicolaier dont les conséquences néfastes se font encore trop fréquemment sentir à la suite des nombreux traumatismes subis par les enfants.

Ces mesures intra-hospitalières se complètent par une prophylaxie poursuivie lorsque l'enfant est hors de l'hôpital.

C'est ainsi que la *lutte contre la diphtérie* est menée à la fois par le traitement de l'enfant malade et par la vaccination des enfants sains.

La convocation systématique de l'entourage de tout diphtérique hospitalisé permet de pratiquer la sérothérapie préventive qui détermine une immunité passive immédiate et de faire simultanément la première injection de vaccin anti-diphtérique préparant l'immunisation définitive que deux injections ultérieures compléteront efficacement.

Une propagande active est poursuivie dans toutes les familles amenant un enfant dans mon service pour multiplier au maximum les vaccinations anti-diphtériques pratiquées régulièrement soit au pavillon de la diphtérie, soit à la consultation externe.

Le service de vaccination antityphique créé sur mon initiative depuis plusieurs années constitue également un organe prophylactique important.

Enfin je rappellerai le rôle joué par la *consultation anti-syphilitique* assurée depuis plusieurs années par mes élèves Lefèvre, Boutelier et Mme Ardouin, et dont le champ d'action s'étend progressivement et continuellement.

La consultation de nourrissons et la policlinique que j'assure chaque semaine sont, elles aussi, des éléments importants de la lutte contre la morbidité et la mortalité infantile.

C'est encore dans le but de renforcer les moyens de défense de l'enfant, de suppléer aux conditions hygiéniques souvent déplorables de son milieu familial, que j'ai créé *un service d'héliothérapie* où nombre de nourrissons reçoivent les rayons ultra-violets destinés à remplacer la lumière solaire dont ils sont trop souvent privés.

Enfin, pour coordonner ces multiples efforts, pour assurer la liaison constante entre les malades et l'hôpital, suivre les enfants après leur sortie du service, dépister les contages familiaux tuberculeux ou syphilitiques, rechercher les parents negligents qui se refusent à ramener régulièrement leurs enfants aux consultations, je me suis adjoint un *service social* assuré par des infirmières intelligentes, dévouées et actives.

La lutte anti-tuberculeuse, anti-syphilitique, est ainsi menée efficacement tant à l'hôpital qu'en ville.

La lutte contre la mortalité infantile surtout est facilitée par les indications fournies par les infirmières visiteuses sur le milieu familial, permettant de diriger les enfants convalescents vers les œuvres d'Assistance Publique ou privée, plutôt que de les laisser rentrer dans un milieu contaminé ou insalubre.

Pour les nourrissons en particulier, *les centres de placement, dont plusieurs sont sous ma surveillance immédiate*, constituent un précieux moyen d'éviter le manque de soins, d'air et de lumière dont beaucoup d'enfants seraient victimes.

Le service social joint à mon service, complète donc le rôle médical et hygiénique vis-à-vis des enfants et de leurs familles, unissant aux soins urgents prodigués au jeune malade, l'appui moral et matériel indispensable au maintien de la santé et au développement ultérieur de l'enfant après son retour dans le milieu familial.

VI

PHYSIOLOGIE

A. *PHYSIOLOGIE DU NOURRISSON*

Physiologie normale et pathologique du nourrisson. MM. Lesné et Binet. 296 pages, 16 fig., Masson édit., 1921.

La défense de l'organisme chez le nourrisson. En coll. avec M. Richet fils. — *Livre Jubilaire* du Prof. Richet.

1° Type respiratoire.

Influence du sexe sur le type respiratoire du nourrisson. MM. Lesné et Binet. — *Soc. Péd.*, 16 décembre 1919.

2° Résistance aux poisons.

La résistance aux poisons suivant l'âge. MM. Lesné et Binet. — *Soc. de Péd.*, 21 octobre 1919. *Soc. thérap.*, 12 novembre 1919. *Soc. Pathol. comparée*, 11 novembre 1919.
In thèse de M. Guédon, Paris. 1920.

3° Les urines.

Les urines du nourrisson. MM. Lesné et P. Merklen. — *Bull. de Méd.*, 22 mai 1901. *Soc. de Biol.*, 20 avril 1901.

L'épreuve du bleu de méthylène chez les nourrissons. MM. Lesné et P. Merklen. — *Bull. Soc. de Péd.*, mai 1901.

Les réactions de Salkowski et de Hay chez les nourrissons. MM. Lesné et P. Merklen. — *Bull. Soc. de Péd.*, octobre 1901.

4° Le sang.

Le sang des nourrissons. MM. Lesné et Langle. — *Rev. Franç. Péd.*, 1925, t. I, n° 3.

La leucocytose digestive chez l'enfant. MM. Lesné et Langle. — *Soc. Péd.*, 15 mai 1921.

Hémoclasie digestive chez l'enfant. *In thèse* de M. Langle, Paris 1921.

Action du sérum d'enfants normaux et malades sur les globules rouges du sang. MM. Lesné et Gaudeau. — *Soc. de Péd.*, 20 février 1916.

Résistance globulaire chez l'enfant à l'état normal et au cours des fièvres éruptives. MM. Lesné et Gaudeau. — *Soc. de Péd.*, 20 mars 1906.

Étude du pouvoir glycolytique du sang. MM. Lesné et Dreyfus. — *Soc. Biol.*, 30 juin 1906.

Les variations de l'azote résiduel du sérum sanguin et du liquide céphalo-rachidien chez l'enfant. MM. Lesné et Blamoutier. — *Soc. Péd.*, 21 juin 1921.
Et *in thèse* de M. Ducheix, Paris 1922.

5° La circulation.

Teneur en acide urique du sérum et du liquide céphalo-rachidien chez l'enfant. MM. Lesné, Hazard et Langle. — *Soc. Biol.*, 3 novembre 1923.

Teneur du sang en créatinine chez l'enfant normal et chez l'enfant malade. MM. Lesné, Hazard et Langle. — *Soc. Biol.*, 10 janvier 1925.

Recherches sur la circulation artérielle du nourrisson. MM. Lesné et Binet. — *Arch. Méd. Enf.*, février 1920, n° 2.
Et *in thèse* de M. Jouffrault, Paris 1919-1920.

1° Type respiratoire.

Étude du type respiratoire chez le nouveau-né. — Chez le tout jeune enfant, la respiration se fait *suivant un type abdominal diaphragmatique inférieur chez le garçon et suivant le type supérieur costal chez la fillette*; il s'agit là d'une différenciation particulièrement précoce, de sorte que le type respiratoire rentre parmi les caractères sexuels secondaires qui sont établis dès les premiers mois de la vie.

Tracés pneumographiques. — *Dans la pneumonie et la broncho-pneumonie* de l'enfance, les tracés respiratoires montrent que l'expiration se fait en deux temps; l'inspiration est suivie d'emblée d'une légère expiration; on note une pause puis l'expiration s'achève; c'est un rythme expiratoire en « marche d'escalier ».

Au cours de la *méningite tuberculeuse*, nous avons noté sur les tracés quatre catégories d'accidents : *des pauses*, *des mouvements respiratoires groupés par périodes*, *des inspirations profondes* (soupirs) suivies ou non d'une *plainte expiratoire*.

2° La résistance aux poisons suivant l'âge.

« Le kilogramme d'un petit lapin exige plus de poison pour mourir comme il exige plus d'oxygène pour vivre » (Cl. Bernard). Avec L. Binet j'ai comparé expérimentalement le degré de résistance aux poisons des animaux jeunes et des animaux âgés.

La résistance varie suivant le mode d'administration du poison.

Placés dans une même cloche dont l'atmosphère est viciée, deux cobayes, l'un jeune, l'autre adulte, se comportent de façon différente. Le petit meurt le premier; il a une respiration plus rapide et absorbe ainsi une quantité de poison beaucoup plus considérable que l'animal adulte.

Par contre, soumis à des injections toxiques sous-cutanées ou intra-péritonéales, le jeune animal résiste plus longtemps que l'animal adulte pour ce qui concerne le chlorhydrate de morphine, le sulfate de strychnine, le chlorhydrate de cocaïne. Ceci tient probablement à la rapidité d'élimination par des émonctoires sains. Rapportées à son poids, le jeune enfant supporte des doses d'alcaloïdes supérieures à celles qui sont tolérées par l'adulte; il en est de même pour le gardénal.

3° **Les urines.**

Influence de l'âge sur l'élimination des corps créatiniques.

Avec L. Binet et M. Deffins, nous avons pratiqué des dosages des corps créatiniques dans les urines des nouveau-nés et des nourrissons suivant la technique de O. Folin. Il existe de la créatine dans l'urine des nourrissons conformément aux travaux de W.-C. Rose, O. Folin et W. Denis, le rapport de la créatine à la créatinine totale et à la créatinine préformée étant variable suivant les sujets.

L'élimination des corps créatiniques ramenée au kilogramme augmente avec l'âge de l'enfant :

	Par kilogr. au milligr.
Chez l'enfant de 3 jours.	1,4
— — 8 —	1,3
— — 11 —	3
Chez l'enfant de 2 mois.	4,5
— — 3 —	3
— — 4 —	3
— — 8 —	6
— — 10 —	4
— — 11 —	5
— — 24 —	19 (chiffre de l'adulte).

4° **Sang.**

La coagulation du sang est rapide (2-3 minutes) pendant la première semaine, puis elle revient au chiffre normal vers le 10e jour.

La densité du sang, mesurée à l'aide de la méthode de Hommerschlag, est de :

1060 à 1070 pendant le premier mois,

1055 à 1062 du premier au douzième mois,

1050 à 1055 de 1 an à 2 ans.

Les chiffres de 1040 à 1047 s'observent chez des nourrissons anémiés. La détermination de la *résistivité électrique* du sang du nourrisson à l'aide de l'ohmhémomètre de G. Noizet et Ch. Richet nous a renseigné sur la concentration du sang en hématies : chez l'homme adulte la résistivité du sang exprimé en ohms centimètres est égale à 200.

Dans les premières semaines de la vie la résistance est particulièrement

élevée; au deuxième jour elle est de 450 et durant le premier mois elle oscille entre 350 et 300.

A partir du deuxième mois R. E. est la même que chez l'adulte, sauf dans les cas pathologiques.

Une résistance faible de 150 traduit une anémie intense. Un chiffre de 511 a été constaté chez un nourrisson de 2 mois présentant une cyanose congénitale.

En somme chez le nourrisson comme chez l'adulte, les variations de la résistivité électrique du sang sont en rapport avec sa densité et sa teneur en hématies.

Avec GAUDEAU nous avons étudié :

La résistance globulaire chez le nourrisson. La résistance maxima est élevée pendant les 12 ou 15 premiers jours et la résistance minima qui était diminuée revient peu à peu à l'état normal; à 12 mois la résistance est identique à celle constatée chez l'adulte.

Nous avons enregistré chez le nouveau-né une *polynucléose neutrophile* signalée par de nombreux auteurs.

La teneur en hémoglobine *recherchée* par la méthode de Tallqwist chez les enfants de 1 à 24 mois avec Mlle LE BOUEDEC nous a fourni un chiffre moyen de 80 %.

5° La circulation artérielle chez le nourrisson.

Nous avons avec L. BINET poursuivi les recherches de P. BALARD sur la *tension artérielle chez le nourrisson* mesurée à l'aide de l'oscillomètre de V. PACHON et avons pu montrer l'évolution de la pression maxima et de la pression minima suivant l'âge du nourrisson; la pression maxima s'élève rapidement avec l'âge; la pression minima s'élève plus lentement; ainsi la pression différentielle est d'autant plus grande que le nourrisson est plus âgé.

Les troubles gastro-intestinaux, l'athrepsie, la tuberculose, s'accompagnent d'une hypotension artérielle accentuée.

L'exploration du *système nerveux cardiovasculaire* chez le nouveau-né et le nourrisson nous a montré :

1° L'existence du réflexe oculocardiaque.

2° L'absence de la réaction vaso-dilatatrice au nitrite d'amyle chez les nourrissons de 3 à 4 semaines indiquant dans le jeune âge l'imperfection du système vaso-dilatateur.

B. *IMMUNITÉ ET HÉRÉDITÉ*

Immunité locale cutanée antivariolique chez l'enfant de moins de trois mois (modalité d'immunité tissulaire des jeunes sujets). MM. Lesné et G. Dreyfus-Sée. — *Soc. Biol.*, 24 mars 1928.

Sélection d'espèces animales à caractères immunitaires fixes. Transmission de ces caractères selon les lois mendéliennes et modifications durables obtenues par des vaccinations répétées. MM. Lesné et G. Dreyfus-Sée. — *Soc. Biol.*, 24 mars 1928.

L'Immunité du nourrisson. (Contribution à l'étude de l'immunité héréditaire). *In thèse* de M. G. Dreyfus-Sée. Paris 1928.

Avec Mlle Dreyfus-Sée j'ai entrepris des recherches sur l'immunité héréditaire.

A côté des moyens de défense d'emprunt du nourrisson comprenant les anticorps transmis congénitalement par la mère au fœtus et lui constituant une immunité passive et passagère, nous avons décelé pendant les premiers mois de la vie une modalité spéciale de réaction individuelle. Les cellules et les tissus jeunes, mal polarisés, participent à la lutte anti-infectieuse de façon directe compensant ainsi les processus incomplets d'immunité générale active.

Cette immunité tissulaire jeune a été étudiée expérimentalement par nous : nous l'avons décelée dans la défense anti-infectieuse en comparant les modes de réactions des mères et des enfants vis-à-vis des infections. Lors de nos recherches sur la vaccination anti-variolique pratiquées grâce à l'obligeance de M. Camus, nous avons observé une dissociation entre l'immunité maternelle et infantile explicable seulement par ce processus tissulaire local.

Chez l'animal jeune il nous a été possible de noter dans un certain nombre de cas un pouvoir de défense cutanée se manifestant par l'atténuation de la toxine diphtérique.

In vivo l'injection de toxine dans le derme d'un cobaye nouveau-né est mieux tolérée que par l'adulte.

In vitro un fragment de peau de cobaye nouveau-né atténue la toxine diphtérique ainsi que le démontrent les essais de contrôle de virulence pratiqués ultérieurement.

Par contre, des déficiences de la défense humorale peuvent être relevées chez le nourrisson et nos recherches expérimentales sur le sérum d'enfants convalescents de broncho-pneumonies et ayant reçu des injections de vaccin antipneumococcique le démontrent nettement.

Certains anticorps normaux n'apparaissent que tardivement; chez le nouveau-né : le *pouvoir lytique des larmes* en particulier, nous a paru faire défaut.

La résistance aux poisons et aux toxiques médicamenteux est augmentée chez l'enfant jeune.

Poursuivant nos recherches sur l'immunité du nourrisson, nous avons été amenés à l'envisager dans ses rapports *avec le processus général de l'hérédité.*

Nous avons pu obtenir au moyen de croisements successifs deux races de souris possédant des caractères de résistance et de sensibilité fixes vis-à-vis des pneumocoques.

L'étude de ces animaux complétée par l'épreuve de l'hybridation nous a démontré la transmission mendélienne des caractères immunitaires.

Par une vaccination répétée sur plusieurs générations, nous avons obtenu une modification durable des caractères de résistance fondamentaux d'une des races sélectionnées.

Ces notions expérimentales transposées en clinique humaine encouragent à continuer la lutte par vaccinations patientes et répétées pour tenter de réaliser une atténuation progressive des maladies microbiennes actuellement connues.

EXPÉRIMENTATION

1. Modification de résistance des animaux par l'hyperthermie.

De la toxicité de l'abrine chez les animaux chauffés. MM. Lesné et Dreyfus. — *Soc. Biol.*, 14 mars 1908.

Résistance à l'infection des animaux chauffés. MM. Lesné et Dreyfus. — *Soc. Biol.*, 30 mai 1908.

Influence de l'hyperthermie expérimentale sur la composition du sang. MM. Lesné et Dreyfus. — *Soc. Biol.*, 28 mars 1908.

Influence des injections de glucose sur l'infection et l'intoxication chez les animaux rendus hyperthermiques. MM. Lesné et Dreyfus. — *Soc. Biol.*, 20 juin 1908.

Action de la toxine tétanique, de la toxine diphtérique et de leurs sérums immunisants chez les animaux chauffés. MM. Lesné et Dreyfus. — *Soc. Biol.*, 21 mars 1908.

2. Pancréatectomie.

A propos de la pancréatectomie expérimentale chez le chien. MM. Lesné et Dreyfus. — *Soc. Biol.*, 1er décembre 1906.

3. Néphrectomie.

Des effets de l'hyperchloruration chez les animaux néphrectomisés. MM. Lesné et Ch. Richet fils. — *Gaz. des Hôp.*, 19 février 1903.

4. Hématolyse.

Hémoglobinurie, cholurie et urobilinurie secondaires à l'hématolyse expérimentale. MM. Lesné et Ravaut. — *Soc. Biol.*, 14 décembre 1901.

Avec Ravaut nous avons provoqué l'hémolyse chez le chien par injection intraveineuse d'eau distillée ou d'un poison hémolysant, et obtenu suivant l'intensité décroissante de l'hémolyse : hémoglobinurie cholurie, ou urobilinurie. C'est la réalisation expérimentale de l'ictère hémolytique.

5. Toxicité des humeurs.

Toxicité de quelques humeurs de l'organisme inoculées dans la substance cérébrale. MM. Widal, Lesné et Sicard. — *Soc. Biol.*, 23 juillet 1898.

Toxicité urinaire et isotonie. Osmonocivité. MM. Lesné et Bousquet. — *Presse Méd.*, 26 mai 1900.

Étude de la toxicité des humeurs de l'organisme, par M. Lesné. — *Thèse*, Paris 1899.

6. **Divers**.

Des effets antitoxiques de l'hyperchloruration. MM. Lesné et Ch. Richet fils. — *C. R. Soc. Biol.*, 21 mars 1903, p. 371.

Des effets antitoxiques de l'urée et des sucres. MM. Lesné et Ch. Richet fils. — *C. R. Soc. Biol.* Séance du 9 mai 1903, page 590.

Modifications de la toxicité de certains poisons par addition de substances solubles non toxiques. MM. Lesné et Ch. Richet fils. — *Arch. internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, décembre 1903, fasc. III et IV, pp. 327 et 335.

Toxicité du séléniate de soude en injections intraveineuses chez le chien. MM. Lesné, Ch. Richet fils et Noé. — *C. R. Soc. Biol.* Séance du 2 juillet 1904. 2e semestre, p. 15.

Inactivité de la sulfatation de l'organisme sur la toxicité du sélénlate de soude. MM. Lesné, Ch. Richet et Noé. — *C. R. Soc. Biol.* Séance du 9 juillet 1904. 2e semestre, p. 99.

Influence du chlorure de sodium sur la toxicité du séléniate et du séléniate de soude. MM. Lesné, Ch. Richet et Noé. *C. R. Soc. Biol.* Séance du 23 juillet 1904. 2e semestre, p. 238.

Dans cet article et ces communications nous avons insisté sur les modifications que l'addition d'une substance faisait subir aux toxiques. Ces recherches ont eu pour point de départ le fait que le professeur Ch. Richet, en collaboration avec Toulouse, avait mis en lumière, le rôle de l'hyperchloruration dans le traitement de l'épilepsie par les bromures. Sur l'inspiration du professeur Richet, nous avons montré :

1° Que l'addition de NaCl diminuait la toxicité du bromure et de l'iodure de potassium mélangés aux aliments.

2° Que l'addition de substances solubles non toxiques modifie la toxicité de tel ou tel poison injecté dans la circulation.

Le NaCl surtout, le glucose, le saccharose, le lactose à un degré moindre diminuent la toxicité de l'iodure de potassium injecté dans les veines simultanément.

Le NaCl, diminue la toxicité du chlorhydrate d'ammoniaque et de la cocaïne.

Le $NaCl$ *agit manifestement sur la toxicité urinaire*, diminuant la toxicité de l'urine totale et de l'extrait aqueux, augmentant au contraire celle de l'extrait alcoolique, ce dernier fait paradoxal est inexplicable.

Quant à la diminution de toxicité constatée le plus fréquemment sous l'influence du $NaCl$, nous ne pouvons l'expliquer par l'action diurétique du $NaCl$ puisque nous avons opéré sur des animaux néphrectomisés. Il semble bien qu'il s'agisse d'un phénomène de saturation cellulaire, la cellule gorgée de $NaCl$ absorbant moins facilement les substances toxiques.

VII

INTOXICATIONS

1. Intoxication sérique.

Les accidents sériques et leur traitement. MM. Lesné et Ch. Richet fils. *Journ. Méd. Franç.*, 15 janvier 1913.

Les accidents sériques et leur traitement, par M. Lesné. — *Journ. de Méd. de Paris*, 22 avril 1922.

Les accidents sériques et leur traitement. MM. Lesné, Blamoutier et Lefèvre. — *La Sem. des Hôp. de Paris*, 23 janvier 1925, n° 4.

Un cas d'anaphylaxie sérique mortelle. MM. Lesné et Besset. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 26 juillet 1912.

Mort subite à la suite d'une première injection sous-cutanée de sérum anti-diphtérique. MM. Lesné et Barrault. — *Soc. de Péd.*, séance du 17 février 1925.

Pseudo tétanos-sérique, par M. Lesné. — *Soc. de Péd.* Séance du 16 mars 1920.

Gangrène disséminée de la peau au cours d'accidents sériques. MM. Lesné, Lefèvre et Laffitte. — *Soc. de Péd.*, 20 juin 1922.

Accidents sériques (Mal de Quincke). Orchite sérique. MM. Lesné et M. Lévy. — *Soc. de Péd.*, 8 juillet 1924.

2. Choc colloïdoclasique.

Accidents dus au 606 et anaphylaxie. MM. Lesné et Dreyfus. — *Soc. de Biol.*, 17 février 1912.

A propos du choc colloïdoclasique en thérapeutique, par M. Lesné. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 6 mai 1921.

Nous avons à plusieurs reprises, en nous basant sur de nombreux documents personnels, insisté sur la fréquence des accidents sériques qui a heureusement diminué par l'emploi du sérum épuré de Ramon, du moins lors des injections des petites doses prophylactiques.

Nous en avons donné une étude d'ensemble, décrit les différentes formes cliniques et publié certains accidents assez exceptionnels.

Nous avons montré également leurs conditions d'apparition et indiqué en particulier leur *absence au cours des diphtéries malignes*. Ils peuvent, dans ces cas, apparaître tardivement après la disparition des phénomènes graves et paraissent témoigner de la possibilité de réaction de l'organisme.

Au cours de la diphtérie habituelle, de moyenne intensité, on les observe très fréquemment et sous des aspects cliniques variés.

L'arthrite temporo-maxillaire peut être assez intense pour faire croire à un tétanos; c'est le *pseudo-tétanos sérique*.

Avec Lefèvre et Laffitte nous avons rapporté l'histoire d'un enfant qui présenta des *ulcérations gangreneuses* de la peau apparues au cours d'accidents sériques.

Avec M. Lévy nous avons publié l'observation d'un enfant dont les accidents sériques se manifestèrent par des plaques d'œdème facial (maladie de Quincke) et une *orchite sérique*.

Exceptionnellement, on a signalé quelques cas de mort; j'en ai observé un cas avec Besset en 1912 chez un adulte atteint de méningite cérébro-spinale à méningocoque et qui mourut subitement quelques minutes après une injection intra-rachidienne de sérum anti-méningococcique succédant à plusieurs autres injections très bien tolérées les jours précédents.

De même avec Barrault nous avons vu mourir subitement un enfant quelques minutes après une injection sous-cutanée de sérum antidiphtérique, alors que rien dans son état ne pouvait le faire prévoir.

En face du nombre considérable des injections pratiquées de sérums immunisants, ces accidents sont tout à fait exceptionnels et il serait criminel d'en prendre prétexte pour ne pas pratiquer la sérothérapie quand elle est utile. Ces cas si rares ne constituent en aucune façon une contre-indication à l'emploi de la sérothérapie prophylactique et thérapeutique sur la nécessité de laquelle nous avons insisté à de nombreuses reprises.

S'ils ne présentent, en règle générale, aucun danger réel, les accidents sériques sont cependant souvent assez intenses pour être redoutés des malades. Sans grand succès nous avons essayé soit pour les prévenir, soit pour les guérir, un grand nombre de médicaments, bicarbonate de soude, adrénaline, pancréatine, etc.... Seul, le chlorure de calcium, préconisé par M. Netter, présente une certaine valeur thérapeutique.

En les rapprochant des accidents sériques graves, nous avons signalé des cas de *chocs colloïdoclasiques* qui se manifestent par des symptômes ressemblant beaucoup à la grande anaphylaxie réalisée expérimentalement. C'est ainsi que nous avons interprété avec Dreyfus certains accidents secondaires à l'injcetion du 606.

Enfin, dans le même ordre de faits, j'ai rapporté un cas de *mort par choc colloïdoclasique* secondaire chez un adulte à l'injection intraveineuse de 5 c. c. d'une solution de collargol à 1 pour 100.

3. Intoxications diverses.

Crise de tétanie aiguë consécutive à l'absorption de 5 centigr. de Santonine. MM. Lesné, Marquézy et Lambling. — *Soc. de Péd.*, 18 mai 1926.

VIII

INFECTIONS

Septicémies.

Streptococcémie à forme curable à localisations thoraciques multiples. MM. Lesné, Bascourret et Coffin. — *Soc. Péd.*, 16 mars 1926.

Septicémie et méningite à staphylocoques secondaires à des abcès cutanés chez un nourrisson, par M. Lesné. — *Revue Mensuelle des Maladies de l'Enfance*, juin 1898.

Varicelle.

Appendicite au cours de la varicelle, par M. Lesné. — *Soc. Péd.*, 11 novembre 1913.

A propos du zona et de la varicelle. MM. Lesné et de Gennes. — *Soc. Méd. Hôp.*, 13 janvier 1925.

Erysipèle.

Les capsules surrénales dans l'érysipèle. MM. Lesné, Gérard et François. — *Presse Méd.*, 15 novembre 1911.

Le rein dans l'érysipèle. MM. Lesné et François. — *La Clinique*, 22 décembre 1911.

Myélite post-érysipélateuse. MM. Lesné et François. — *Soc. Méd. Hôp.*, 7 février 1912.

Streptococcémie, pyohémie et endocardite végétante à streptocoques dans l'érysipèle de la face. MM. Lesné, François et Gérard. — *P esse Méd.*, 14 septembre 1912.

Paludisme.

Cirrhose hypertrophique de la rate et cirrhose porte du foie d'origine paludéenne. MM. Lesné et Laederich. — *Soc. Méd. Hôp.*, 9 décembre 1904.

Paludisme aigu chez un nourrisson. MM. Lesné et Debré. — *Soc. Ped.*, 18 janvier 1910.

Hyperthermie.

Les fièvres hyperthermiques. En coll. Lesné et L. Binet. — *Presse Méd.*, 12 mai 1910.

Avec L. Binet, nous avons rapporté l'observation clinique d'une fièvre hyperthermique ayant atteint 44°2 comme maximum et 42° comme minimum pendant 32 heures, température prise dans le rectum et vérifiée par l'un de nous avec trois thermomètres différents.

Il s'agissait d'une jeune femme nerveuse, tuberculeuse, qui faisait des réactions méningées histologiquement très légères, cliniquement très marquées, accompagnées de convulsions toniques et cloniques.

Trois ordres de causes se trouvaient réunies chez notre malade pour élever la température : les contractions musculaires, les réactions nerveuses et l'infection bacillaire.

IX

AFFECTIONS DES DIVERS APPAREILS

TUBE DIGESTIF

Étude des altérations et des fonctions du foie et du rein au cours des gastro-entérites des nourrissons. M. Lesné et P. Merklen. — *Revue Mensuelle des Maladies de l'Enfance*, février et mars 1901.

Les urines du nourrisson à l'état normal et dans les infections gastro-intestinales. MM. Lesné et P. Merklen. — *Bull. Méd.*, 22 mai 1901.

Cryoscopie des urines du nourrisson à l'état normal et au cours des gastro-entérites. MM. Lesné et P. Merklen. — *Soc. de Biol.*, 20 avril 1901.

Dysenterie amibienne autochtone chez l'enfant. MM. Lesné et L. Ramond. *Soc. Péd.*, 20 mai 1919.

Sur un cas de malformation congénitale du gros intestin chez un nourrisson. MM. Lesné et Baruk. — *Soc. Péd.*, 20 novembre 1923.

STÉNOSES PYLORIQUES PAR HYPERTROPHIE MUSCULAIRE

Diagnostic et traitement des sténoses pyloriques du nourrisson. MM. Lesné et Coffin. — *Le Nourrisson*, novembre 1926.

Sténose par hypertrophie musculaire du pylore, de symptomatologie fruste, d'évolution chronique. Échec du traitement médical. Pylorotomie, guérison. MM. Lesné et Coffin. — *Soc. de Péd.*, 20 avril 1926.

Sténose hypertrophique du pylore chez le nourrisson. Résultat anatomique de la pylorotomie sur un sujet traité et guéri depuis trois mois. MM. FRÉDET et LESNÉ. — *Soc. Nat. de Chir.*, 21 juillet 1928.
MM. LESNÉ, FRÉDET et COFFIN. — *Soc. de Péd.*, 15 janvier 1919.

Vomissements incoercibles chez un nourrisson. Pancréas aberrant. MM. LESNÉ et COFFIN. — *Soc. de Péd.*, 15 décembre 1925.

L'étude, chez le nourrisson, des sténoses par hypertrophie musculaire du pylore, a particuliérement retenu mon attention. J'ai montré que la *stase gastrique*, c'est-à-dire la présence d'un résidu, souvent minime mais parfois important, *quatre heures après la fin de la tétée, est un signe pathognomonique, chez un enfant de moins de six mois, d'une sténose organique* : celle-ci est presque toujours due à une hypertrophie musculaire du pylore. Non seulement chez les sujets normaux, mais encore chez les vomisseurs banaux, on n'observe jamais de stase gastrique. Ce signe permet donc de distinguer très aisément un simple spasme du pylore d'une sténose organique. L'examen radiologique induit souvent en erreur, car, dans une sténose organique, il peut ne mettre en évidence que des signes de spasmodicité surajoutée; d'autre part, il est incapable de renseigner sur la durée du transit gastrique, car une partie importante de la bouillie opaque adhère aux parois. Le tubage est donc un procédé plus facile et plus sûr pour dépister une sténose organique puisqu'il permet de reconnaître une stase révélatrice. J'ai même montré que, malgré la fréquence des vomissements, on arrive à faire garder à ces enfants une certaine quantité de lait, ce qui permet de reconnaître la stase par le procédé suivant : quatre heures après la tétée, on pèse l'enfant, puis on lui redonne à boire; un vomissement ne tarde pas à survenir et, si aussitôt on pèse l'enfant de nouveau, on constate une diminution de poids : c'est qu'il a rendu plus de lait qu'il ne vient d'en prendre; ainsi la stase est évidente, un graphique de pesées avant la tétée et après le vomissement est aussi instructif qu'une série de tubages.

J'insiste donc, malgré l'opinion inverse formulée par nombre d'auteurs, sur l'extrême facilité de diagnostic entre une sténose pylorique par hypertrophie musculaire et un pylorospasme simple. De même, tandis que le traitement d'un pylorospasme est uniquement médical, celui d'une sténose pylorique doit être chirurgical. J'ai rappelé l'échec habituel du traitement médical, même dans les formes d'évolution chronique de la sténose hypertrophique; on doit intervenir chirurgicalement dès que le diagnostic est

posé. La guérison opératoire est de règle. Après la pylorotomie le transit gastrique devient normal, comme j'ai pu m'en convaincre par des tubages méthodiques; j'ai également constaté à l'écran la disparition de toute spasmodicité surajoutée, l'estomac se contracte et évacue son contenu de façon absolument normale. Mais mieux qu'une simple disparition des troubles fonctionnels, après la pylorotomie il y a même une véritable guérison anatomique; j'ai pu, en effet, pratiquer l'autopsie d'un enfant de trois mois après une guérison par pylorotomie. Non seulement la cicatrice opératoire était tellement minime qu'elle ne pouvait être décelée que sur des coupes histologiques colorées à l'orcéine, mais déjà on remarquait une diminution considérable de l'hypertrophie musculaire. Ainsi se sont trouvés confirmés pour la première fois en France les travaux des auteurs américains concluant à la guérison anatomique de l'hypertrophie musculaire par la pylorotomie extra-muqueuse, alors que cette hypertrophie persiste si l'on n'a pratiqué qu'une gastro-entérostomie.

FOIE

Abcès du foie volumineux et unique à pneumocoques. MM. Lesné, R. Clément et A. Lemaire. — *Soc. Péd.*, 15 février 1927.

Cirrhose hypertrophique de la rate et cirrhose porte du foie d'origine paludéenne. MM. Lesné et Larderich. — *Soc. Méd. Hôp.*, 9 décembre 1904.

Sympathome embryonnaire avec métastase dans le foie chez un nourrisson. MM. Lesné, R. Clément, E. Jacquet et Héraux. — *Soc. Péd.*, 21 décembre 1926.

REINS — ORGANES GÉNITO-URINAIRES

Perméabilité rénale et cryoscopie du sérum sanguin dans les néphrites parenchymateuses humaines et expérimentales. MM. Widal et Lesné. — *XIII*[e] *Congrès de Médecine de Paris*, 7 août 1900.

Hydronéphrose congénitale double. MM. Broca et Lesné. — *Soc. Péd.*, 21 novembre 1905.

Urétro-pyélonéphrite consécutive à un sarcome du bas-fond vésical chez un enfant d'un an. MM. Lesné, R. Clément et E. Jacquet. — *Soc. Péd.*, 6 juillet 1926.
In thèse de M. Barreau, Paris, 1926-1927.

Les néphropathies de l'enfance d'origine rhino-pharyngée. (Leçons faites à l'hôpital Trousseau). MM. Lesné et Laporte. — *Sem. des Hôp. de Paris*, 18 septembre 1925.

CŒUR, VAISSEAUX ET SANG

Un cas de dextrocardie acquise. MM Lesné et Bascourret. — *Soc. Péd.*, 15 décembre 1925.

Les maladies de l'appareil cardio-vasculaire des enfants d'après les acquisitions médicales récentes. MM. Lesné et G. Dreyfus-Sée. — *Revue Franç. Péd.*, 1926, n° 6.

Les maladies de l'appareil cardio-vasculaire des enfants d'aprés les acquisitions médicales récentes. MM. Lesné et Coffin. — *Revue Franç. Péd.*, t. IV, 1928.

Angiome veineux sous-cutané diffus. MM. Lesné, Marquezy et Jacquet. — *Soc. Péd.*, 18 mai 1926.

Un cas d'anémie pernicieuse avec réactions spéciales du sang et de la moelle osseuse. MM. Lesné, Clerc et Laederich. — *Soc. Méd. Hôp.*, 28 juillet 1905.

Leucémie aiguë chez l'enfant. MM. Lesné, Clément et Baruk. — *Soc. Péd.*, 17 juin 1924.

Un cas de leucoblastome chez le nourrisson. MM. Lesné, Héraux et Stieffel. — *Soc. Péd.*, 15 novembre 1927.

Un cas de testicules leucémiques. MM. Lesné, Héraux, Benoist et Mlle Corbillon. — *Soc. Péd.*, 15 mai 1928.

Hématome de la région sous-maxillaire chez un hémophile. Mort subite par œdéme de la glotte. MM. Lesné, Powilewicz et Récamier. — *Soc. Péd.*, 20 décembre 1921.

Purpura hémorragique chronique : hémophilo-hémogénie. Splénectomie. Résultats. MM. Lesné, Marquezy et Stieffel. — *Soc. Méd. Hôp.*, 6 juillet 1928.

APPAREIL PLEURO-PULMONAIRE

Renseignements fournis par la cryoscopie et le dosage des chlorures sur l'évolution des pleurésies séro-fibrineuses. MM. Lesné et Ravaut. — *Presse Médicale*, 20 février 1901.

Du pronostic des congestions pulmonsires primitives trsinsntes et proiongées. MM. Rénon et Lesné. — *Soc. Méd. Hôp.*, 23 décembre 1904.

Le signe des scalènes dans la pneumonie du sommet chez l'enfant. par M. Lesné — *Soc. de Péd.*, 5 février 1924.

Pleurésie chyliforme chez un asystolique. MM. Lesné, Hazard, R. Clément et Héraux. — *Soc. de Péd.*, 5 août 1927.

A propos des pneumonies prolongées. MM. Lesné et R. Clément. — *IIIe réunion des Pédiatres de langue française*, Bruxelles, 4 octobre 1923.

L'injection lipiodolée par voie transglottique après tubage. MM Lesné et Lemariey. — *Soc. Péd.*, 15 décembre 1925.

Parmi ces travaux, j'insisterai tout d'abord *sur le signe des scalènes dans la pneumonie du sommet chez l'enfant.*

Dans le jeune âge, les signes du début de la pneumonie, frisson, point de côté manquent souvent; les signes physiques sont tardifs et difficiles à percevoir; aussi faut-il tenir grand compte de certains symptômes précoces, tels que le défaut d'expansion de la région sous-claviculaire et le skodisme sous-claviculaire du côté malade. J'ai montré l'importance d'un signe nouveau et très fréquent, sinon constant : *le signe des scalènes*, que révèle la palpation de la région cervicale latérale, et qui correspond à une contracture des muscles scalènes du côté malade. C'est une contracture réflexe destinée à immobiliser l'hémithorax de ce côté. C'est un phénomène analogue à la contracture des muscles de la paroi abdominale dans les péritonites, et des muscles dorso-lombaires dans le mal de Pott ou dans la pleurésie.

J'ai signalé avec R. Clément que ce qu'on désignait chez l'enfant sous le nom de *pneumonie prolongée* au delà du 12e jour n'était pas, en réalité, une pneumonie; il s'agit soit de broncho-pneumonie, soit de pneumonie

avec suppuration la compliquant (otite, pleurésie purulente, abcès du poumon).

Enfin, nous avons proposé avec Lemariey, pour *pratiquer l'exploration lipiodolée des bronches dilatées chez les enfants indociles ou très jeunes*, de remplacer l'injection inter-cricothyroïdienne par *l'injection lipiodolée transglottique après tubage* sous l'écran ; cette intervention ne présente aucun danger et évite les risques de fausse route.

SYSTÈME NERVEUX

Chorée mortelle par méningite aiguë à staphylocoque doré. MM. Lesné et Gaudeau. — *Soc. de Péd.*, 16 mai 1905 et *Arch. de Méd. des Enf.*, octobre 1905.

Gliome kystique du cervelet. MM. Lesné et Roy. — *Soc. Péd.*, 18 février 1908.

Forme choréique de l'encéphalite épidémique et ses rapports avec la chorée de Sydenham. MM. Lesné et Langle. — *Soc. Méd. Hôp.*, 4 juin 1920.

Discussion sur les encéphalites aiguës de l'enfance, par M. Lesné. — *Soc. Péd.*, 15 février 1921.

Encéphalite, chorée de Sydenham, Parkinson. MM. Lesné et Baruk. — *Soc. Péd.*, 18 mars 1924.

Le fonctionnement des corps opto-striés chez le nourrisson. MM. Lesné et Ch. Richet fils. — *Presse Médicale*, 2 janvier 1925.

Méningo-épendymite à streptocoques d'apparence primitive chez un nourrisson âgé de trois semaines. MM. Lesné et Marquezy. — *Soc. Péd.*, 20 mars 1923.

AFFECTIONS OSSEUSES ET ARTICULAIRES

Chondrosarcome du fémur. Généralisation au poumon. MM. Lesné et David. — *Soc. anat.*, 15 avril 1904.

Ostéopsathyrosis. MM. Lesné et Langle. — *Soc. Péd.*, 15 juin 1920.

La leontiasis ossea d'après des documents radiographiques. M. Lesné et M. Duhem. — *Soc. Neurol.*, 6 juillet 1922.







Fig. 9 et 10. — Véritable leontiasis ossea. (Cas LESNÉ et DUHEM.)

Un cas d'acrocéphalo-syndectylie. MM. Lesné, Clément et G. Dreyfus. — *Soc. Péd.*, 18 décembre 1928.

Le rhumatisme chronique. MM. Lesné et Langle. — *Article in Traité de médecine*, de MM. Widal et R. Teissier, fasc. 22.

AFFECTIONS DE LA PEAU

Traitement par le babeurre de certaines toxidermites de l'enfance (strophulus eczéma), par M. Lesné. — *Arch. de Méd. des Enf.*, 1906, IX, n° 1, p. 1 à 9. Et *in thèse* de M. Davenière, Paris, 1906-1907.

Sclérœdème. MM. Lesné et Langle. — *Soc. Péd.*, 16 novembre 1926.

Les eczémas des nourrissons. MM. Lesné et Boutelier. — *Rev. Franç. de Péd.*, 1926, t. II, n° 6.

MYCOSES

Sporotrichose cutanée et sous-cutanée. MM. Lesné et Monier-Vinard. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 15 mars 1907.

Contribution à l'étude clinique et expérimentale de la sporotrichose. MM. Lesné et Monier-Vinard. — *Revue de Médecine*, août 1907, p. 755.

Abcès à champignons. MM. Lesné et Monier-Vinard. — *Soc. anatom.*, 25 mai 1906.

Forme septicémique de sporotrichose avec localisations cérébrales, par M. Lesné. — *Soc. Péd.*, 15 avril 1919.

Un cas d'actinomycose médullaire. MM. Lesné et Belloir. — *Annales de Med.*, juillet 1912. Et *in thèse* de M. Puig, Paris, 1922.

J'ai publié, avec Monier-Vinard, l'un des premiers cas d'abcès sous-cutanés chroniques et multiples dus au sporotrichum Beurmanni.

Par ailleurs, j'ai signalé la première observation d'*actinomycose médullaire* avec paraplégie flasque des membres inférieurs et perte totale de la sensibilité. Cette localisation sur le système nerveux avait été secondaire à des abcès multiples sous-cutanés (grains jaunes) dans lesquels abondaient les filaments myéliens.



Fig. 11. — Actinomycose médullaire :
Coupe de la moelle dorsale, abcès actinomycosique.

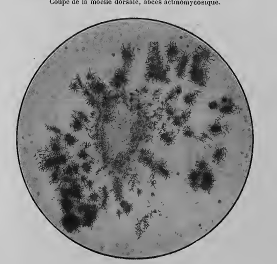


Fig. 12. — Actinomycose médullaire :
Grain jaune situé dans l'un des abcès actinomycosiques de la moelle.

X

THÉRAPEUTIQUE

De l'absorption au niveau du gros intestin. MM. LESNÉ et DREYFUS. — *La Clinique*, 2 mai 1913.

Sérum.

Les avantages de l'injection de sérum artificiel par voie rectale. MM. LESNÉ et DREYFUS. — *Soc. Péd.*, 14 octobre 1913.

Sérum continu intra-rectal. MM. LESNÉ et DREYFUS. — *La Clinique*, 28 novembre 1913.

Adrénaline.

Administration d'adrénaline par voie digestive. MM. LESNÉ et DREYFUS. — *Soc. Biol.*, 26 octobre 1912 et *La Clinique*, 2 mai 1913.

De l'administration d'adrénaline par voie digestive, par M. LESNÉ. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 11 juin 1920.

L'adrénaline par voie rectale chez l'enfant. MM. LESNÉ et BARUK. — *Soc. Biol.*, 9 février 1924.

L'adrénaline en injection intra-rectale agit sur la tension artérielle en produisant presque constamment une légère ascension de la tension maxima et une augmentation de l'indice oscillométrique alors que, par ingestion, ces modifications sont exceptionnelles.

Si l'on ne peut faire état de ces constatations pour juger en clinique

l'action de l'adrénaline sur l'état général, il n'en est pas moins vrai que le mode d'introduction dans le tube digestif a son importance.

Nous avons montré avec L. Dreyfus, que *chez le lapin la toxicité de l'adrénaline disparaît quand elle est ingérée, ou introduite directement dans l'estomac ou l'intestin grêle.* Par contre, l'adrénaline injectée dans le rectum reste toxique aux mêmes doses que si elle avait été introduite sous la peau. L'adrénaline n'est altérée *in vitro* ni par la pepsine ni par la pancréatine; mais on sait, depuis les expériences de Langlois, Paul Carnot et Josserand, que le foie neutralise ce poison. Il semble donc bien que la barrière hépatique arrête l'adrénaline ingérée et que la voie rectale, grâce aux anastomoses des veines hémorroïdales, puisse aboutir directement au système cave.

Sans vouloir comparer de façon absolue l'action toxique et l'action thérapeutique d'un médicament, il paraît préférable de choisir la voie rectale, chaque fois que cela est possible, plutôt que la voie buccale pour administrer l'adrénaline. A doses plus faibles on obtiendra ainsi des effets plus rapides et plus efficaces.

Salicylate de soude.

Le salicylate de soude en injection intra-veineuse chez l'enfant, par M. Lesné. — *Soc. Péd.*, 16 mai 1922.

Élimination comparée du salicylate de soude suivant la voie d'absorption. MM. Lesné, Mme Linossier-Ardoin et H. Beaufils. — *Soc. Péd.*, 28 février 1928 et *Soc. Thérap.*, 14 mars 1928.

Traitement du rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant par les injections intraveineuses de salicylate de soude. *In thèse* de M. Grandjean, Paris, 1922.

Nous avons comparé le *rythme d'élimination de 1 gr. de salicylate de soude suivant la voie d'absorption.*

Il y a un léger retard dans l'absorption du salicylate introduit par voie rectale comparée soit à l'ingestion, soit à l'injection intraveineuse; de plus, la quantité d'acide salicylique éliminé est de 88 p. 100 après injection intraveineuse; de 68 p. 100 après ingestion; de 45 p. 100 après injection intrarectale.

Ceci paraît indiquer que par voie intraveineuse des doses moindres sont aussi actives que des doses plus fortes absorbées par les autres voies.

Il est probable qu'une partie du médicament introduit par les voies digestives n'est pas assimilée et est donc inopérante.

La voie rectale ne doit être considérée que comme une voie adjuvante qui ne donne pas les garanties des voies buccale ou intraveineuse.

Par *voie intraveineuse*, contrairement à ce qui a été dit, l'élimination n'est pas plus rapide que par voie buccale; au contraire, elle est prolongée de plusieurs heures :

34 heures par voie intraveineuse.

28 heures par voie buccale.

25 heures par voie rectale.

Comme je l'ai signalé avec LAPORTE, l'injection intraveineuse de salicylate de soude en solution glucosée à 10 ou 20 p. 100 c. c. est fort bien tolérée par les enfants à la dose quotidienne de 2 à 6 c. c.; elle traumatise peu les veines, même répétée plusieurs jours de suite. Pas plus que par les autres modes d'absorption, le salicylate en injection intraveineuse n'agit sur les complications cardiaques établies, mais par cette voie l'action est immédiate sur les douleurs articulaires. L'injection intraveineuse vient donc compléter la thérapeutique par ingestion qui reste la voie de choix active et facile.

Traitement de la grippe.

Traitement de la grippe, par M. LESNÉ. — *Soc. Thérap.*, 13 novembre 1918.

Autoplasmothérapie de la grippe. MM. LESNÉ, BRODIN et SAINT-GIRONS. — *Soc. Biol.*, 15 mars 1919.

Effet des injections intra-veineuses de plasma humain au cours de la grippe. MM. LESNÉ, BRODIN et SAINT-GIRONS. — *Presse Médicale*, 7 avril 1919.

Tuberculose.

Étude sur l'alimentation des chiens tuberculeux. MM. CH. RICHET, LESNÉ, LASSABLIÈRE et Ch. RICHET fils — *Revue de Medecine*, 10 janvier 1905.

Ration alimentaire dans quelques cas de tuberculose humaine. MM. CH. RICHET, LESNÉ, LASSABLIÈRE et CH. RICHET fils. — *Revue de Médecine*. 10 février 1905.

Nous avons démontré que la consommation des chiens tuberculeux, par rapport à celle des chiens normaux, s'élève à près de 25 p. 100 ; on peut donc en conclure que, dans la tuberculose expérimentale du chien, la suralimentation est nécessaire.

Nos recherches confirment une fois de plus celles que poursuit depuis vingt ans le professeur Richet : la *viande crue a chez le chien une action manifeste sur la tuberculose dont elle arrête le développement.*

Diabète.

Diabète insipide chez un enfant. Inefficacité de traitement par injection d'extrait hypophysaire. Action remarquable des prises de poudre d'hypophyse par voie nasale. MM. Lesné, J. Hutinel, R. Marquézy et Benoit. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 18 janvier 1929.

LISTE CHRONOLOGIQUE DES MÉMOIRES ET COMMUNICATIONS

1897

Dominici-Gaston et Lesné. — Quatre chancres indurés de la face chez le même sujet. *Ann. de Dermat. et de Syph.*, 1897, p. 758.

Prof. Fournier et Lesné. — Syphilis sénile. Exostoses multiples. Polyarthrites spécifiques. Subluxations des deux tibias en arrière. *Ann. de Dermat. et de Syph.*, 1897, p. 201.

1898

Lesné. — Septicémie et méningite à staphylocoques dorés secondaire à des abcès cutanés chez un nourrisson. *Revue mensuelle des maladies de l'Enfance*, juin 1898.

Widal, Lesné et Sicard. — Toxicité de quelques humeurs de l'organisme inoculées dans la substance cérébrale. *Soc. Biol.*, 23 juillet 1898.

Grenet et Lesné. — Présence de bacilles diphtériques virulents dans les coryzas purulents non membraneux des nourrissons *Archives de médecine des Enfants*, n° 8, Août 1898.

1899

Widal et Lesné. — Des inoculations intra-spléniques, intra-hépatiques et intra-osseuses. *Soc. de Biol.*, 10 juin 1899.

1900

Lesné. — Étude de la toxicité de quelques humeurs de l'organisme au point de vue expérimental et clinique. *Thèse* de Paris, 1900.

Lesné et Bousquet. — Toxicité urinaire et isotomie osmonocivite. *P. M.*, n° 42, 26 mai 1900.

Widal et Lesné. — Perméabilité rénale et cryoscopie du sérum sanguin dans les néphrites parenchymateuses humaines et expérimentales. *XIIIe Congrès de Médecine*, Paris, 7 août 1900.

Lesné et Ravaut. — Recherches expérimentales sur la phlébite des tuberculeux. *Sem. Méd.*, 10 octobre 1900.

1901

Souques, Lesné et Ravaut. — Pleurésie thyphoïdique. *Soc. Méd. des Hôp.*, 10 janvier 1901.

Lesné et Ravaut. — Renseignements fournis par la cryoscopie et le dosage des chlorures sur l'évolution des pleurésies séro-fibrineuses. *P. M.*, n° 15, 20 février 1901.

Lesné et P. Merklen. — Étude des altérations et des fonctions du foie et du rein au cours des gastro-entérites des nourrissons. *Revue mensuelle des maladies de l'Enfance*, février et mars 1901.

Lesné et P. Merklen. — Les urines du nourrisson à l'état normal et dans les infections gastro-intestinales. *Bull. Méd.*, 22 mai 1901 et *Soc. de Biol.*, 20 avril 1901.

Lesné et P. Merklen. L'épreuve du bleu de Méthylène chez le nourrisson. *Soc. de Pédiatrie*, mai 1901.

Lesné et P. Merklen. — Les réactions de Salkowski et de Hay chez les nourrissons normaux et au cours des gastro-entérites. *Soc. de Pédiatrie*, 8 octobre 1901.

Lesné et Ravaut. — Hémoglobinurie, cholurie et urobilinurie secondaires à l'hématolyse expérimentale. *Soc. de Biol.*, 14 décembre 1901.

1903

Lesné et Richet fils. — Des effets antitoxiques de l'hyperchloruration. *Soc. de Biol.*, 21 mars 1903.

Lesné et Richet fils. — Des effets antitoxiques de l'urée et des sucres. *Soc. de Biol.*, 9 mai 1903.

Lesné et Richet fils. — Modifications de la toxicité de certains poisons par addition de substances solubles non toxiques. *Arch. de Pharmacodynamie et Thérapie*, 1903, t. XII, p. 327.

Lesné et Richet fils. — Les effets de l'hyperchloruration chez les animaux néphrectomiques. *Gaz. des Hôp.*. 19 novembre 1903.

1904

Lesné et David. — Chondrosarcome du fémur, généralisation du poumon. *Soc. Anatomique*, 15 avril 1904.

Lesné, Noé et Richet fils. — Toxicité du séléniate et du sélénite de soude chez le chien. *Soc. de Biol.*, 2 juillet 1904.

Lesné, Noé et Richet fils. — Inactivité de la sulfatation de l'organisme sur la toxicité du séléniate de soude. *Soc. de Biol.*, 9 juillet 1904.

Lesné, Noé et Richet fils. — Influence du chlorure de sodium sur la toxicité du séléniate et du sélénite de soude. *Soc. de Biol.*, 16 juillet 1904.

Lesné, Lœderich et Viollet. — Syphilis héréditaire tardive, anomalies exceptionnelles d'implantation des dents. *Soc. franç. de Dermatologie et Syphiligraphie*, 3 novembre 1904.

Lesné et Lœderich. — Cirrhose hypertrophique de la rate et cirrhose porte du foie d'origine paludéenne. *Soc. Méd. Hôp.*, 9 décembre 1904.

Rénon et Lesné. — Du pronostic des congestions pulmonaires primitives, traînantes et prolongées. *Soc. Méd. Hôp.*, 23 décembre 1904.

1905

Ch. Richet, Lesné, Lassablière et Ch. Richet fils. — Étude sur l'alimentation des chiens tuberculeux, *Revue de Médecine*, 10 janvier 1905.

Ch. Richet, Lesné, Lassablière et Ch. Richet fils. — Ration alimentaire dans quelques cas de tuberculose humaine. *Revue de Médecine*, 10 février 1905.

Lesné, Clerc et Lœderich. — Un cas d'anémie pernicieuse avec réaction spéciale du sang et de la moelle osseuse. *Soc. Méd. Hôp.*, 28 juillet 1905.

Lesné. — Sur un cas de pleurésie pneumococcique chez un nouveau-né. *Soc. de Pédiatrie*, 17 octobre 1905.

Broca et Lesné. — Hydronéphrose congénitale double. *Soc. Pédiatrie*, 21 novembre 1905.

Lesné et Gaudeau. — Chorée mortelle par méningite aiguë à straphylocoques dorés. *Soc. Pédiatrie*, 16 mai 1905 et *Arch. de Méd. des Enfants*, octobre 1905.

1906

Lesné et Gaudeau. — Action du sérum d'enfants normaux et malades sur les globules rouges du sang. *Soc. de Pédiatrie*, 20 février 1906.

Lesné. — Traitement par le babeurre de certaines toxi-dermites de l'enfance (strophulus et eczéma). *Arch. de Méd. des Enfants*, 1906, t. IX, n° 1, pp. 1-9 et *in thèse* Davenière, Paris 1906.

Lesné et Gaudeau. — Résistance globulaire chez l'enfant à l'état normal et au cours des fièvres éruptives. *Soc. de Pédiatrie*, 20 mars 1906.

Lesné et Monier Vinard. — Abcès à champignons, *Soc. Anatomique*, 25 mai 1906.

Lesné et Dreyfus. — Étude du pouvoir glycolytique du sang. *Soc. Biol.*, 30 juin 1906.

Ch. Richet et Lesné. La ration de lait chez l'enfant. *Arch. de Méd. des enfants*, août 1906.

Lesné et Dreyfus. — A propos de la pancréatectomie expérimentale chez le chien. *Soc. Biol.*, 1er décembre 1906.

Lesné et Girode. — Perforations multiples du gros intestin au cours d'une dysenterie, *Soc. Anatomique*, 28 décembre 1906.

1907

Lesné et Monier-Vinard. — Abcès sous-cutanés chroniques et multiples dus à un champignon filamenteux (sporotrichose sous-cutanée). *Soc. Méd. des Hôp.*, 15 mars 1907.

Lesné et Dreyfus. — Un cas d'abcès inguinal à bacille paratyphique. *Soc. de Biol.* 29 juin 1907.

Lesné et Monier-Vinard. — Contribution à l'étude clinique et expérimentale de la sporotrichose. *Revue de Méd.*, août-sept., pp. 755. etc.

1908

Lesné et Roy. — Gliome kystique du cervelet. *Soc. Anatomique*, 31 janvier 1908 et *Soc. de Pédiatrie*, 18 février 1908.

Lesné et Dreyfus. — De la toxicité de l'abrine chez les animaux chauffés. *Soc. de Biol.*, 14 mars 1908.

Lesné et Dreyfus. — Action de la toxine tétanique, de la toxine diphtérique et de leurs sérums immunisants chez les animaux chauffés. *Soc. de Biol.*, 21 mars 1908.

Lesné et Dreyfus. — Influence de l'hyperthermie expérimentale sur la composition du sang. *Soc. de Biol.*, 28 mars 1908.

Lesné et Dreyfus. — Résistance à l'infection des animaux chauffés. *Soc. de Biol.*, 30 mai 1908.

Lesné et Dreyfus. — Influence des injections de glucose sur l'infection et l'intoxication chez les animaux rendus hyperthermiques. *Soc. de Biol.*, 20 juin 1908.

1909

Lesné et Cawadias. — La transmission de la tuberculose par les livres ayant appartenu à des tuberculeux. *Soc. de Biol.*, 16 janvier 1909.

Lesné et Dreyfus. — Sur la spécificité de l'anaphylaxie chez le lapin. *Soc. de Biol.*, 5 juin 1909.

Lesné et Dreyfus. — Anaphylaxie et incoagulabilité du sang chez le lapin. *Soc. de Biol.*, 23 octobre 1909.

Lesné. — Anaphylaxie alimentaire aux œufs. *Soc. de Pathologie comparée*, 14 décembre 1909.

1910

Lesné et Derré. — Paludisme aigü chez un nourrisson. *Soc. de Pédiatrie*, 18 janvier 1910.

Lesné, Derré et Simon. — Existence des germes virulents dans l'atmosphère des salles d'Hôpital. *Ac. des Sciences*, 18 avril 1910.

Lesné et Dreyfus. — De l'influence de la voie d'introduction de la substance anaphylactisante sur la production du phénomène anaphylactique. *Soc. de Biol.*, 18 juin 1910.

Lesné et Lagane. — Fibrôme ulcéré et perforation de l'utérus. *Soc. Anatomique*, 8 juillet 1910.

1911

Lesné et Dreyfus. — Sur la réalité de l'anaphylaxie par les voies digestives, rôle de l'acide chlorhydrique, du suc gastrique et du suc pancréatique. *Soc. de Biol.*, 28 janvier 1911.

Lesné, Gérard et Françon. — Les capsules surrénales dans l'érysipèle. *Presse Méd.*, n° 91, 15 novembre 1911, p. 929.

Lesné et F. Françon. — Le rein dans l'érysipèle. *La Clinique*, 22 décembre 1911, p. 812.

1912

Lesné et F. Françon. — Myélite post-érysipélateuse. *Soc. Méd. des Hôp.*, 7 fév. 1912.

Lesné et Lucien Dreyfus. — Accidents dus au 606 et anaphylaxie. *Soc. de Biol.*, 17 février 1912.

Lesné et Besset. — Un cas d'anaphylaxie mortelle par sérothérapie intra-rachidienne. *Soc. Méd. des Hôp.*, 26 juillet 1912.

Lesné, Françon et Gérard. — Streptococcémie, pyoliémie et endocardite végétante à streptocoques dans l'érysipèle de la face. *Presse Médicale*, 14 septembre 1912.

Lesné et Dreyfus. — Des conditions de production de l'anaphylaxie alimentaire. *XIIIe Congrès de Médecine, Paris*, 1912.

Lesné et Dreyfus. — De l'adrénaline en ingestion. *Soc. de Biol.*, 26 octobre 1912 et *La Clinique*, 2 mai 1913.

1913

Lesné et Dreyfus. — De l'inefficacité de la sérothérapie par voie rectale. *Soc. de Pédiatrie*, 14 janvier 1913.

Lesné et Dreyfus. — Anaphylaxie alimentaire. *Journ. Méd. français*, 15 janvier 1913.

Lesné et Ch. Richet fils. — Accidents sériques et leur traitement. *Journ. Méd. français*, 15 janvier 1913.

Lesné. — Réaction de Wassermann positive dans un cas de maladie de Paget. *Soc. Méd. des Hôp.*, 7 février 1913.

Lesné et Dreyfus. — Inefficacité de la sérothérapie antidiphtérique par voie digestive. *Soc. Méd. des Hôp.*, 14 février 1913.

Lesné et Ch. Richet fils. — Anaphylaxie alimentaire aux œufs. *Arch. de Méd. des Enfants*, février 1913, t. XVI, n° 2, p. 81.

Lesné et Dreyfus. — De l'absorption au niveau du gros intestin. *La Clinique*, 2 mai 1913.

Lesné et Dreyfus. — Des avantages des injections de sérum artificiel par voie rectale. *Soc. de Pédiatrie*, 14 octobre 1913.

Lesné. — Appendicite au cours de la varicelle. *Soc. de pédiatrie*, 11 novembre 1913.

Lesné et Dreyfus. — Sérum continu intrarectal. *La Clinique*, 28 novembre 1913, t. VIII, n° 48, p. 762.

1916

Lesné et Phocas. — Microbisme latent des plaies de guerre fermées. *Acad. des Sciences*, août 1916.

1918

Lesné. — Sur le traitement de la grippe. *Soc. Thérapeutique*, 13 novembre 1918.

Lesné. — Traitement des formes graves de la grippe par les injections intraveineuses de terpène ozoné. *Soc. de Pathol. comparée*, 12 novembre 1918.

Lesné. — Des hémorragies graves au cours de la grippe. *Soc. Méd. des Hôp.*, 29 novembre 1918.

1919

Lesné, P. Brodin et Fr. St-Girons. — Autoplasmothérapie dans la grippe. *Soc. de Biol.*, 15 mars 1919.

Lesné, P. Brodin et Fr. St-Girons. — Effets des injections intraveineuses de plasma humain au cours de la grippe. *Presse Médicale*, 7 avril 1919.

Lesné. — Forme septicémique de sporotrichose avec localisations cérébrales. *Soc. de Pédiatrie*, 15 avril 1919.

Lesné et L. Ramond. — Dysenterie amibienne autochtone chez un enfant. *Soc. de Pédiatrie*, 20 mai 1919.

Lesné et L. Binet. — La résistance aux poisons suivant l'âge. *Soc. de Pédiatrie*, 21 octobre 1919 et *Soc. de Thérapeutique*, 12 novembre 1919, *Soc. de Pathologie comparée*, 11 novembre 1919.

Lesné et L. Binet. — Influence du sexe sur le type respiratoire du nourrisson. *Soc. de Pédiatrie*, 16 novembre 1919.

1920

Lesné et Binet. — Recherches sur la circulation artérielle des nourrissons. *Arch. Méd. des Enfants*, février 1920, n° 2.

Lesné. — Pseudo-tétanos sérique. *Soc. de Pédiatrie*, 16 mars 1920.

Lesné et L. Binet. — Les fièvres hyperthermiques. *Presse Médicale*, 12 mai 1920.

Lesné et Langle. — Forme choréique de l'encéphalite épidémique. Ses rapports avec la chorée de Sydenham. *Soc. Méd. des Hôp.*, 4 juin 1920.

Lesné, Binet et Paulin. — La traversée digestive chez le nourrisson. *Arch. de Méd. Infantile*, août 1920.

Lesné, Mlle Le Bouedec et M. Buisson. — De l'administration d'adrénaline par la voie digestive. *Soc. Méd. des Hôp.*, 11 juin 1920.

Lesné et Langle. — Ostéopsathyrosis. *Soc. de Pédiatrie*, 15 juin 1920.

Lesné. — Traitement de l'hérédosyphilis. *Soc. de Pédiatrie*, 15 juin 1920.

Lesné. — Méningite suppurée à bacille paratyphique B. *Soc. Méd. des Hôp.*, 30 juillet 1920.

Lesné et Binet. — De la coagulabilité des différents laits. *Congrès de Physiologie*, juillet 1920.

Lesné, H. Violle et Langle. — Gâteaux à la crème et bacilles paratyphiques B. *Presse Médicale*, 13 octobre 1920.

Lesné et Langle. — Sclérœdème. *Soc. de Pédiatrie*, 16 novembre 1920.

1921

Lesné. — Injections intra-veineuses de salicylate de soude. *Soc. de Thérapeutique*, 9 février 1921.

Lesné. — Les encéphalites aiguës de l'enfance. *Soc. de Pédiatrie*, 15 février 1921.

Lesné. — Dangers des injections intra-veineuses d'arsénobenzol. *Soc. Méd. des Hôp.*, 18 mars 1921.

Lesné et Langle. — La leucocytose digestive chez l'enfant. *Soc. Pédiatrie*, 15 mars 1921 et *in thèse* de Langle, Paris 1921.

Lesné. — A propos du choc collodoïclasique en thérapeutique. *Soc. Méd. Hôp.*, 29 avril 1921.

Lesné et Blamoutier. — Les variations de l'azote résiduel du sérum sanguin et du liquide céphalo-rachidien chez l'enfant. *Soc. Pédiatrie*, 21 juin 1921.

Lesné et Blamoutier. — A propos de la réaction de Schick. *Soc. Pédiatrie*, 18 octobre 1921.

Lesné. — Création dans les hôpitaux d'enfants de services de vaccination bénévole contre la fièvre typhoïde. *Soc. Pédiatrie*, 15 novembre 1921.

Lesné, Powilewicz et Récamier. — Hématome de la région sous-maxillaire chez un hémophile; mort subite par œdème de la glotte. *Soc. Pédiatrie*, 20 décembre 1921.

Lesné et Binet. — Physiologie normale et pathologique du nourrisson. *Masson*, 296 pages.

1922

Lesné. — Accidents sériques et leur traitement. *Journal de Médecine de Paris*, 22 avril 1922.

Lesné. — Le salicylate de soude en injection intra-veineuse chez l'enfant. *Soc. Pédiatrie*, 16 mai 1922.

Lesné, Lefèvre et Lafitte. — Gangrène disséminée de la peau chez un scarlatineux au cours d'accidents sériques. *Soc. Pédiatrie*, 20 juin 1922.

Lesné. — Indications du lait sec. *Soc. Pédiatrie*, 4 juillet 1922.

Lesné et Dunem. — La Leontiasis ossea, d'après des documents radiographiques. *Soc. Neurologie*, 6 juillet 1922.

Lesné et Vagliano. — Avitaminose et lactation. *XVIe Congrès français de Méd.*, 12-14 octobre 1922.

1923

Lesné et Mlle Dubreuilh. — Du pouvoir antiscorbutique des différents éléments du lait. *Soc. Pédiatrie*, 16 janvier 1923.

Lesné et Vagliano. — De l'utilisation par l'organisme de la vitamine C introduite par voie parentérale. *Acad. des Sciences*, 26 février 1923.

Lesné et Mlle Petot. — Injection de sang de convalescent chez des enfants atteints de coqueluche grave. *Soc. Méd. des Hôp.*, 2 mars 1923.

Lesné. — Anaphylaxie passive dans l'eczéma, l'urticaire et le prurigo. *Soc. Pédiatrie*, mars 1922, avril 1923.

Lesné, Vagliano et Christou. — Activité identique de la vitamine introduite dans l'organisme par voie entérale et par voie parentérale. *Acad. des Sciences*, 9 avril 1923.

Lesné et Mlle Dubreuilh. — Du pouvoir antiscorbutique des différents éléments du lait. *Le Nourrisson*, tome XI, nº 3, 3 mai 1923.

Lesné. — Inefficacité de la sérothérapie antidiphtérique par voie digestive. *Soc. Méd. des Hôp.*, 11 mai 1923.

Lesné et de Gennes. — Septicémie méningococcique avec éruption varicelliforme et hémiplégie. *Soc. de Pédiatrie*, 19 juin 1923.

Lesné et Main. — Forme grave d'anaphylaxie aux lentilles. *Soc. de Pédiatrie*, 19 juin 1923.

Lesné, de Gennes et Guillaumin. — L'action de la lumière sur les variations du calcium dans le sérum sanguin des rachitiques. *Acad. des Sciences*, 1er juillet 1923.

Lesné, Vagliano et Christou. — Contribution à l'étude du rachitisme expérimental. *Soc. de Pathologie comparée*, 10 juillet 1923.

Lesné. — Traitement de la méningite à méningocoques chez le nourrisson par la ponction et la sérothérapie ventriculaires précoces. *XVIIe Congrès franç. de Médec.*, 27-29 septembre 1923.

Lesné et Vagliano. — Différenciation de la vitamine A et du facteur antirachitique. *Acad. des Sciences*, 15 octobre 1923.

Lesné et Rob. Clément. — A propos des pneumonies prolongées. *Congrès de Pédiatres de langue française*, Bruxelles, 4 octobre 1923.

LESNÉ, HAZARD et LANGLE. — Teneur en acide urique du sérum et du liquide céphalo-rachidien des enfants. *Soc. de Biol.*, 3 novembre 1923.

LESNÉ et BARUK. — Sur un cas de malformation congénitale du gros intestin chez un nourrisson. *Soc. de Pédiatrie*, 20 novembre 1923.

LESNÉ, DE GENNES et GUILLAUMIN. — Étude de la phosphatémie chez les rachitiques et de ses variations sous l'influence des rayons ultra-violets. *Soc. de Biol.*, 8 décembre 1923.

1924

LESNÉ et BARUK. — L'adrénaline administrée par voie rectale chez l'enfant. *Soc. de Biol.*, 9 février 1924.

LESNÉ. — Le « signe des scalènes » dans la pneumonie du sommet chez l'enfant. *Soc. de Pédiatrie*, 5 février 1924.

LESNÉ et VAGLIANO. — Le pouvoir antiscorbutique du lait condensé sucré de préparation ancienne. *Soc. de Biol.*, 16 février 1924.

LESNÉ, DE GENNES, MAHAR et COLANÉRI. — Radiologie du rachitisme; ses modifications au cours du traitement par les rayons ultra-violets. *Presse Médicale*, 26 mars 1924.

LESNÉ et BARUK. — Encéphalite, chorée de Sydenham et syndrome de Parkinson. *Soc. de Pédiatrie*, 18 mars 1924.

LESNÉ, DE GENNES, MAHAR et COLANÉRI. — Le test radiologique de guérison du rachitisme. *Soc. de Radiologie*, 8 avril 1924.

LESNÉ. — Sérothérapie préventive de la diphtérie. *Soc. Méd. des Hôp.*, 16 mai 1924.

LESNÉ et VAGLIANO. — De l'influence du lait de femme sur le rachitisme expérimental. *Soc. de Biol.*, 21 juin 1924.

LESNÉ, TURPIN et GUILLAUMIN. — Alcalose et hypocalcémie dans les états spasmophiles. *Soc. de Pédiatrie*, 17 juin 1924.

LESNÉ, CLÉMENT et BARUK. — Leucémie aiguë chez l'enfant. *Soc. de Pédiatrie*, 17 juin 1924.

LESNÉ et Maurice LÉVY. — Accidents anaphylactiques (maladie de Quincke) survenus à la suite d'ingestion de viande crue de cheval; orchite sérique. *Soc. de Pédiatrie*, 8 juillet 1924.

LESNÉ, BOUTELIER et LANGERON. — Application de la réaction de Schick à l'étude de l'immunité antidiphtérique passive chez l'enfant. *Arch. de Méd. des Enfants*, août 1924.

Lesné, Turpin et Guillaumin. — Étude de certaines modifications du plasma au cours des états spasmophiles du nourrisson et de la première enfance. *Acad. des Sciences*, 16 juillet 1924.

Lesné, Marquézy et Vagliano. — Rapidité de diffusion dans l'organisme de l'antitoxine diphtérique introduite par voie parentérale. *Arch. de Méd. des Enfants*, août 1924.

Lesné et Vagliano. — Production d'un lait de vache doué de propriétés antirachitiques. *Ac. des Sciences*, 15 septembre 1924.

Lesné, de Gennes et Vagliano. — Étiologie et Pathogénie du rachitisme. *IVe Congrès des Pédiatres de langue française* (Rapport), 29-30 septembre-1er octobre 1924.

Lesné. — Traitement de l'hérédosyphylis. *IVe Congrès des Pédiatres de langue française*, 29-30 septembre-1er octobre 1924.

Lesné. — Sérothérapie préventive de la diphtérie au moyen du sérum désalbuminé. *Soc. Méd. Hôp.* et *Congrès de Pédiatrie*, septembre 1924.

Lesné et Mlle Lamy. — La zomothérapie dans la convalescence de la scarlatine. *Soc. de Pédiatrie*, 21 octobre 1924.

Lesné et Ch. Richet fils. — Le sérum aminé dans l'athrepsie. *Soc. de Pédiatrie*, 18 novembre 1924.

Lesné, Turpin et Zirine. — De l'influence des radiations lumineuses sur la teneur en calcium d'un organisme normal en voie de croissance. *Soc. de Biol.*, 20 décembre 1924.

1925

Lesné et Ch. Richet fils. — Le fonctionnement des corps optostriés chez le nourrisson. *Presse Médicale*, 7 janvier 1925.

Lesné, Hazard et Langle. — Teneur du sang en créatinine chez l'enfant normal et chez l'enfant malade. *Soc. de Biol.*, 10 janvier 1925.

Lesné, Turpin et Guillaumin. — Recherches cliniques et expérimentales sur la tétanie infantile. *Rev. Franç. de Pédiatrie*, n° 1, 1925.

Lesné et de Gennes. — A propos du zona et de la varicelle. *Soc. Méd. Hôp.*, 13 janvier 1925.

Lesné et Langle. — Le sang du nourrisson. *Revue franc. de Pédiatrie*, I, n° 3, 1925,

Lesné et Barreau. — Mort subite à la suite d'une première injection sous-cutanée de sérum antidiphtérique. *Soc. de Pédiatrie*, 17 février 1925.

Lesné. — Hémoprophylaxie de la rougeole. *Soc. Méd. des Hôp.*, 14 mai 1925.

Lesné. — Asthme et anaphylaxie. *Soc. de Pédiatrie*, 18 mai 1925 et *Bruxelles Médical*, 20 février 1927.

Lesné, Turpin et Guillaumin. — A propos du traitement de la spasmophilie par les rayons ultra-violets. *Soc. de Pédiatrie*, 19 mai 1925.

Lesné et Langle. — Présence du bacille de Koch dans le pharynx des nourrissons. *Acad. de Méd.*, 9 juin 1925.

Lesné. — Dangers de la sous-alimentation. *La Clinique*, juin 1925.

Lesné et Mlle Dreyfus-Sée. — L'insuline dans l'athrepsie. *Soc. Méd. des Hôp.*, 30 juillet 1925.

Lesné et Boutelier. — L'hérédosyphilis larvée. *Rap. à la Conf. de la Syphilis héréditaire, Paris*, 5 octobre 1925.

Lesné et Bascourret. — Un cas de dextrocardie acquise. *Soc. de Pédiatrie*, 15 décembre 1925.

Lesné et Coffin. — Vomissements incoercibles chez un nourrisson. Pancréas aberrant. *Soc. de Pédiatrie*, 15 décembre 1925.

Lesné et Lemariey. — L'injection lipiodolée par voie transglottique après tubage. *Soc. de Pédiatrie*, 15 décembre 1925.

1926

Lesné et Turpin. — La spasmophilie. *Presse Médicale*, 2 janvier 1926.

Lesné, Turpin et Mlle Dreyfus-Sée. — Le pouvoir antiscorbutique du lait condensé sucré de vieille préparation. *Soc. de Pédiatrie*, 19 janvier 1926.

Lesné, Bascourret et Coffin. — Streptococcémie à forme curable avec localisations thoraciques multiples. *Soc. de Pédiatrie*, 16 mars 1926.

Lesné et Mlle Dreyfus-Sée. — A propos de la réaction de Dick. *Soc. Méd. des Hôp.*, 19 mars 1926.

Lesné, Laporte et Mlle Dreyfus-Sée. — Les applications de l'hémoprophylaxie antimorbilleuse et antivaricelleuse à l'Hôpital Trousseau. *Journées Méd. Tunisiennes*, 2 avril 1926.

Lesné et Coffin. — Sténose pylorique par hypertrophie musculaire; échec du traitement médical; guérison. *Soc. de Pédiatrie*, 20 avril 1926.

Lesné et Coffin. — Valeur diagnostique de la cuti-réaction à la tuberculine chez le jeune enfant. *Soc. Méd. des Hôp*, 14 mai 1926.

Lesné, Marquézy et Lambling. — Crise de tétanie aiguë, consécutive à l'absorption de 5 cent. de santonine. *Soc. de Pédiatrie*, 18 mai 1926.

Lesné, Marquézy et F. Jacquet. — Angiome veineux sous-cutané diffus. *Soc. de Pédiatrie*, 18 mai 1926.

Lesné et Coffin. — Valeur diagnostique de la cuti-réaction à la tuberculine chez le jeune enfant. *Soc. Méd. des Hôp.*, 21 mai 1926.

Lesné et S. Simon. — Les propriétés antirachitiques de l'huile de foie de morue. *Acad. des Sciences*, 7 juin 1926.

Lesné et Simon. — Action antirachitique des substances végétales irradiées. *Soc. de Path. comparée*, 8 juillet 1926.

Lesné, R. Clément et Jacquet. — Urétéropyélonéphrite consécutive à un sarcome du bas-fond vésical chez un enfant de un an. *Soc. de Pédiatrie*, 6 juillet 1926.

Lesné et Marquézy. — 2 cas de méningococcémie prolongée à forme pseudopalustre. Guérison après abcès de fixation. *Soc. Méd. des Hôp.*, 16 juillet 1926.

Lesné et Mlle Dreyfus-Sée. — Les maladies de l'appareil cardio-vasculaire de l'enfant d'après les acquisitions médicales récentes. *Revue franç. de Pédiat.*, n° 6, 1926.

Lesné et Boutelier. — Les eczémas du nourrisson. *Rev. franç de Pédiatrie*, t. II, n° 6, 1926.

Lesné et Laporte. — Les néphropathies de l'enfance d'origine rhinopharyngée. *Semaine Méd.*, 18 septembre 1926.

Lesné et Ch. Richet fils. — Azoturie basale chez l'enfant. *Soc. de Biologie*, 23 octobre 1926.

Lesné. — La crèche de Trousseau. Fonctionnement. Résultats. *Acad. de Méd.*, 16 novembre 1926.

Lesné et Coffin. — Diagnostic et traitement des sténoses pyloriques du nourrisson. *Le Nourrisson*, novembre 1926.

Lesné et Coffin. — Traitement des états de dénutrition de la première enfance. *Assoc. franç. de Pédiatrie*, 9 novembre 1926.

Lesné et Langle. — Scléroœdème. *Soc. de Pédiatrie*, 16 novembre 1926.

Lesné, R. Clément, Jacquet et Héraud. — Sympathome embryonnaire avec métastases dans le foie chez un nourrisson. *Soc. de Pédiatrie*, 21 décembre 1926.

1927

Lesné, Papillon, Dirairt et Stieffel. — Valeur thérapeutique du sérum antidiphtérique purifié. *Soc. Méd. Hôp.*, 25 février 1927.

Lesné, Clément et A. Lemaire. — Abcès du foie volumineux et unique à pneumocoques. *Soc. de Pédiatrie*, 15 février 1927.

Lesné, Marquezy et Samitca. — La cuti-réaction à la tuberculine chez l'enfant. *Progrès Médical*, 5 mars 1927.

Lesné et Coffin. — Physiologie normale et pathologique de l'estomac du nourrisson. *Revue franç. de Pédiatrie*, 5 mai 1927.

Lesné, Marquezy et Monmignaut. — De l'immunisation antidiphtérique par voie nasale chez l'enfant. *Soc. de Biol.*, 7 mai 1927.

Lesné, Marquezy, Lemaire et Monmignaut. — De l'immunisation antidiphtérique par voie nasale chez l'enfant. *Soc. de Pédiatrie*, 17 mai 1927.

Lesné et G. Dreyfus-Sée. — Les injections d'insuline dans l'athrepsie. *Soc. de Pédiatrie*, 17 mai 1927.

Lesné et Coffin. — Contribution à l'étude du chimisme gastrique du nourrisson. *Soc. de Biol.*, 11 juin 1927.

Lesné, Hazard, R. Clément et A. Héraud. — Pleurésie chyliforme chez une asystolique. *Soc. de Pediatrie*, 5 juillet 1927.

Lesné, Coffin, Zizine et Picard. — Chimisme gastrique au cours de la 1re et la 2e enfance. *Soc. de Pédiatrie*, 5 juillet 1927.

Lesné, Coffin, P. Zizine et M. Picquard. — Remarques sur la digestion gastrique chez les enfants de 5 à 14 ans. *Soc. de Biol.*, 9 juillet 1927.

Lesné. — La poliomyélite. Thérapeutique sérothérapique. *IVe Congrès des Pédiatres de langue française*, Lausanne, 1er octobre 1927.

Lesné, Marquézy, Héraud et Stieffel. — La vaccinothérapie dans les bronchopneumonies. *IVe Congrès des Pédiatres de langue française*, 1er octobre 1927.

Lesné. — Le pain nocif dans l'alimentation du nourrisson. *Soc. de Thérapeutique*, 9 novembre 1927.

Lesné, Héraud et Stieffel. — Un cas de leucoblastome chez le nourrisson. *Soc. de Pédiatrie*, 15 novembre 1927.

1928

Lesné, Lemaire et Artin. — Le traitement des porteurs de germes diphtériques. *Semaine des Hôp.*, n° 2, 31 janvier 1928.

Lesné, Mme Linossier-Ardouin et Beaufils. — Élimination comparée du salicylate de soude suivant la voie d'absorption. *Soc. de Péd.*, 28 février 1928 et *Soc. de Thérap.*, 14 mars 1928.

Lesné et G. Dreyfus-Sée. — Immunité locale, cutanée, antivariolique chez l'enfant de moins de trois mois (immunité tissulaire). *Soc. de Biol.*, 4 mars 1928.

Lesné et G. Dreyfus-Sée. — Sélection d'espèces animales à caractères immunitaires fixés. Transmission de ces caractères suivant les lois mendeliennes et modifications durables par des vaccinations répétées. *Soc. de Biol.*, 24 mars 1928.

Lesné et Simon. — Les propriétés antirachitiques de l'huile de foie de morue. *Soc. de Biol.*, 24 mars 1928.

Lesné, Clément et Simon. — Dissociation des facteurs de croissance et antirachitique. *Soc. de Biol.*, 24 mars 1928.

Lesné et R. Clément. — Les régimes carencés chez l'enfant. *Progrès Médical*, 14 avril 1928 et *Journ. Méd. Franç.*, mai 1928.

Lesné, Clément et Simon. — Valeur thérapeutique de l'huile de foie de morue. *Journ. Méd. Franç.*, mai 1928.

Lesné, Hérault, Benoist et Mlle Corbillon — Un cas de testicules leucémiques *Soc. de Péd.*, 15 mai 1928.

Lesné et Ch. Richet fils. — La grande erreur scolaire. *Journ. Méd. Franç.*, juin 1928.

Lesné, Marquézy et Stieffel. — Purpura hémorragique chronique. Hémophilohémogénie ; sphénectomie. Résultats. *Soc Méd. des Hôp.*, 6 juillet 1928.

Fredet et Lesné. — Sténose hypertrophique du pylore chez le nourrisson. Résultat anatomique de la pylorotomie sur un sujet traité et guéri depuis trois mois. *Soc. de Chirurgie*, 21 juillet 1928.

Lesné, Clément et Simon. — Nécessité d'un contrôle biologique précis des substances renfermant des vitamines — *Acad. de Médecine*, 31 juillet 1928 et *Presse Médicale*, 3 octobre 1928.

Lesné, Clément et Gilbert-Dreyfus. — Un cas d'acrocéphalo syndactylie. *Soc de Péd*, 18 décembre 1928.

Lesné et Coffin. — Les maladies de l'appareil cardiovasculaire des enfants d'après les acquisitions médicales récentes. *Revue franç. de Péd*, t. IV, 1928.

1929

Lesné, Hutinel, Marquézy et Benoist. — Diabète insipide chez un enfant. Inefficacité du traitement par injection d'extrait hypophysaire. Action remarquable des prises de poudre par voie nasale. *Soc. Méd. des Hôp.*, 18 janvier 1929.

Lesné et Clément. — Emploi thérapeutique des substances irradiées. *Soc. de Pathol. comparée*, 8 janvier 1929.

Lesné et Waitz. — Traitement des diphtéries graves par les injections intraveineuses d'ouabaïne. *Soc. de Péd.*, 19 février 1929.

THÈSES INSPIRÉES PAR E. LESNÉ

THESES DE PARIS

1906-1907

Davenière. — Traitement par le Babeurre de certaines toxidermites de l'enfance.

1919

Deffins. — Les corps créatiniques urinaires.

Jouffrault. — Recherches sur la circulation artérielle du nourrisson.

1920

Guedon. — La résistance aux poisons suivant l'âge.

Paulin. — La traversée digestive chez le nourrisson.

Pierson. — Quelques recherches sur le lait.

1921

Langle. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive chez l'enfant.

1922

Grandjean. — Traitement du rhumatisme articulaire aigu chez l'enfant par les injections intraveineuses de salicylate de soude.

PUIG. — Actinomycose médullaire.

DUCHEIX. — Les variations de l'azote résiduel du sérum sanguin et du liquide céphalo-rachidien chez l'enfant.

MONMIGNAUT. — Immunisation antidiphtérique par voie nasale.

LANGERON. — La diphtérino-réaction et sa valeur séméiologique, son application à l'étude des immunités antidiphtériques.

HAMEL. — Le phénomène de Schultz-Charlton.

1924

DE GENNES. — Traitement du rachitisme par la lumière. Contribution clinique et expérimentale à l'étude du rachitisme.

1925

CHRISTOU. — Le rachitisme et son traitement.

Mlle LE BOUEDEC. — Les vitamines du lait.

TURPIN. — La tétanie infantile.

LEFÈVRE. — La réactivation biologique de la réaction de Bordet-Wassermann. Pratique de cette réaction dans la syphilis héréditaire.

1926

SERGE SIMON. — Huile de foie de morue et rachitisme expérimental.

SAMITCA. — La cuti-réaction à la tuberculine chez l'enfant.

1927

PICQARD. — Chimisme gastrique de la 1re et 2e enfance.

COFFIN. — Contribution à l'étude de l'estomac du nourrisson.

ARTIN. — Le traitement des porteurs de germes diphtériques.

1928

Mlle DREYFUS-SÉE. — L'immunité du nourrisson (immunité héréditaire).

1929

DAVIDOVICI. — Durée de l'immunité conférée par l'anatoxine diphtérique.

TABLE DES MATIÈRES
